明細書

1

生物学的物質の配列情報の記録方法及び装置

5 関連する出願への言及

本願は、2002年4月17日に出願された国際出願でPCT第21条(2)のもとで英語では公開されていないPCT/JP02/03801の一部継続出願である。本願及びその国際出願は、米国特許法第119条のもとで、2001年4月18日付け提出の日本国特願2001-120335及び2001年11月30日付け提出の日本国特願2001-368002に対して優先権を主張する。また、明細書、特許請求の範囲、図面、及び要約を含む2001年4月18日付け提出の日本国特願2001-120335、2001年11月30日付け提出の日本国特願2001-368002、及び2002年10月16日付け提出の米国特許出願第10/272,107号の全ての開示内容は、そっくりそのまま引用して本願に組み込まれている。

技術分野

本発明は、例えばDNA(デオキシリボ核酸:deoxyribonucleic acid)、RNA(リボ核酸:ribonucleic acid)、若しくは遺伝子等の核酸の少なくとも一部を構成する一列のヌクレオチド又はタンパク質の少なくとも一部を構成する一列のアミノ酸などの生物学的物質の配列情報の記録方法及び装置に関する。更に本発明は、その配列情報を供給するためのビジネスモデルとして好適な配列情報の供給方法、及びその配列情報を記録するコンピュータ読み取り可能な記録媒体に関する。

25

10

15

20

背景技術

人間、及び他の生物(動物、植物、微生物等)のDNAを構成する1対のヌクレオチドの鎖(又は塩基の鎖)の配列情報の解読が世界的に行われている。この場合、従来よりDNAを構成する4種類のヌクレオチドは、塩基としてアデニン

10

15

20

25

を含むヌクレオチド、グアニンを含むヌクレオチド、シトシンを含むヌクレオチド、及びチミンを含むヌクレオチドにそれぞれ文字A、G、C、及びTを割り当てることによって、それぞれ1バイト(=8ビット)のテキストデータで表わされている。その結果として一つのDNAの配列は、それを構成する1対の重合体の鎖の内の一方の鎖のヌクレオチド(n個とする)の配列を順次文字A、G、C、T(又はa、g, c, t)の何れかで表すことによって、nバイトのテキストデータで表されていた。同様に、一つのRNAを構成する1本のn個のヌクレオチドの配列は、チミンを含むヌクレオチドの代わりにウラシルを含むヌクレオチド に文字U(又はu)を割り当てることによって、nバイトのテキストデータで表されていた。

これに関して、例えば人間の最も大きい第1染色体中のDNAの配列は、約2億5千万個のヌクレオチドの配列であり、最も小さい第22染色体中のDNAの配列は、約5000万個のヌクレオチドの配列であるため、人間の各染色体中のDNAの配列は、約250Mバイト~50Mバイトのテキストデータで表すことができる。更に、一人の人間の全部のDNA情報(ゲノム)は、約30億個のヌクレオチドの配列で表すことができるため、そのゲノムは、約3Gバイトのテキストデータで記録することができる。なお、それらのテキストデータに対して通常のファイル圧縮技術を適用することによって、それらのテキストデータは、例えば元のデータの50%程度の圧縮ファイルとしても記録、又は送信することができる。

また、DNAの配列の解読に続いて、DNA中の多数の遺伝子の情報に基づいてそれぞれ合成されるタンパク質の機能の研究も広く行われている。この場合、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸は、三文字表記(3-Letter Code)ではそれぞれ 3 文字(例えばA 1 a,C y s,G 1 u 等)のテキストデータで表され、一文字表記(1-Letter Code)ではそれぞれ 1 文字のテキストデータ(例えばA,C,E等)で表されるため、n 個のアミノ酸よりなるタンパク質の配列は、n バイトのテキストデータで表すことができる。そして、種々のタンパク質は、それらのアミノ酸が約 20 個~約 100 個程度所定の順序で配列されたものであるため、それらのタンパク質の配列は、最大でも約 1 k バイト程度のテキストデー

10

15

20

25

タで記録することができる。また、例えば人間の遺伝子の総数は約3万個と言われており、タンパク質は理論的なものも含めて約10万種類の存在が可能であると言われている。

上記の如く例えば一人の人間のDNA情報をテキストデータで記録するためには、全部で3Gバイト程度の記憶容量が必要であり、仮に通常の圧縮ファイルの技術を適用しても1Gバイト程度の記憶容量が必要である。また、人間以外の大腸菌や各種ウィルス等のDNA情報も解析されて次第に公開されるようになっているが、これらのDNA情報をテキストデータの形で多く集めると、数100Gバイト程度の記憶容量が必要である。これはRNAの配列情報についても同様である。

このように人間又は他の生物のDNA情報をテキストデータ、又はこの通常の 圧縮ファイルの形で記録するものとすると、例えば1枚の記憶容量が5Gバイト 程度のDVD-ROM (digital video disc-ROM) ディスクのように膨大な記憶容 量を持つ記録媒体が必要である。更に、そのDNA情報を利用する場合にその記 録媒体からの読み出し時間が長くなり、処理時間が長くなるという不都合がある。

また、現状の一般の通信回線の通信速度は、最大で5Mbps程度であるため、例えば1Gバイト程度のDNA情報をその通信回線を介して送信するものとすると、送信時間は最短でも約30分程度となる。特に最近はそのDNA情報をデジタルの携帯電話システムを介して送信する場合も考えられるが、現在の携帯電話システムの通信速度はせいぜい1Mbps程度であるため、少なくとも人間のDNA情報の伝送で使用することは現状ではあまり実用的ではない。

次に、例えば或る微生物のDNA中の遺伝子について複数の研究者が並行して研究するような場合に、複数の研究者が保有している標準となるDNAのヌクレオチドの配列の同一性をどのように保証するのかという問題がある。即ち、そのDNAのヌクレオチドの配列が例えば数Mバイト(文字数で数100万文字)程度のテキストデータで記録されている場合に、複数の研究者が互いに自分のテキストデータと他人のテキストデータとの同一性(完全一致性)を短時間に確認するのは必ずしも容易ではない。

これに関連して、例えば人間又は他の生物のDNA情報の利用方法としては、

10

15

20

25

標準的なDNAの配列と、検査対象のDNAの配列との間の相違する部分をサーチする場合が考えられる。これは、いわゆるSNP(一塩基変位多型: Single Nucleotide Polymorphism)の可能性を検査するような場合に必要になると考えられる。しかしながら、両方のDNAのヌクレオチドの配列がそれぞれ膨大なテキストデータで表わされている場合に、それら2つのテキストデータを比較して相違点を検出するにはかなりの長い時間が必要となり、検査時間が長くなるという不都合がある。

更に、人間又は他の生物のDNA情報を製薬会社の研究者等のユーザに提供するビジネスも行われつつあるが、この場合に、情報供給者が例えば通信回線を介してDNA情報をユーザに提供する場合には、できるだけ少ない情報量で、即ち短い送信時間で必要な情報をユーザに提供できるビジネスモデルが必要である。また、ユーザ側では、提供されたDNA情報に伝送エラー等が無いかどうかを容易に確認できることが望ましい。上記の各課題はRNAのヌクレオチドの配列情報についても同様に当てはまるものである。

更に、一つのタンパク質のアミノ酸の配列は、最大でも約1kバイト程度のテキストデータで記録することができるが、タンパク質の種類は理論的に約10万個程度にもなるため、全部のタンパク質の配列情報をテキストデータで表すと、全部のDNAの配列情報程度の膨大な量となる。従って、個々のタンパク質の配列は、できるだけ少ない情報量で記録できることが望ましい。また、2つのタンパク質の配列情報の相違部を容易に確認できるシステムも必要である。

本発明は斯かる点に鑑み、核酸中の一列のヌクレオチド、又はタンパク質中の一列のアミノ酸などの生物学的物質の配列情報を近似的に少ないデータ量で記録できる記録方法及び装置を提供することを第1の目的とする。

また、本発明は、2つの生物学的物質の配列情報同士の相違する部分を少ない データ量で容易に検出できると共に、必要に応じてその相違する部分の情報を復 元できる記録方法及び装置を提供することを第2の目的とする。

また、本発明は、一列のヌクレオチド、又は一列のアミノ酸などの生物学的物質の配列情報をユーザに提供する場合に、ユーザが提供された配列情報と情報供給者が保持している配列情報との相違する部分を少ないデータ量で容易に確認で

きるビジネスモデル(情報供給方法)を提供することを第3の目的とする。

また、本発明は、生物学的物質の配列情報が少ないデータ量で近似的に記録されたコンピュータ読み取り可能な記録媒体を提供することを第4の目的とする。

5 発明の開示

10

15

20

本発明による第1の生物学的物質の配列情報の記録方法は、その生物学的物質の配列に対応するテキストデータ、又はこのテキストデータを所定の規則に従って変換して得られる数値データを、その生物学的物質の配列方向に複数行で、かつその配列方向に交差する非配列方向に複数列の長さがmビット(mは16以上の整数)の部分データ(A(i,j))に分割し、複数行のその部分データに各行毎にその非配列方向にガロア体GF(2^m)上の第1の演算を施して第1組のパリティ情報(B1(i),B2(i),B3(i))を求めると共に、複数列のその部分データに各列毎にその配列方向にガロア体GF(2^m)上の第2の演算を施して第2組のパリティ情報(C1(j),C2(j),C3(j))を求め、その第1組及び第2組のパリティ情報でその生物学的物質の配列を表すものである。

斯かる本発明によれば、その生物学的物質としては、例えば一列のヌクレオチド又は一列のアミノ酸が考えられる。前者の一列のヌクレオチドは、例えば或る DNA (deoxyribonucleic acid) を構成する1対の重合体の鎖の一方の鎖の少なくとも一部、或るRNA (ribonucleic acid) を構成する1列の重合体の鎖の少なくとも一部、又は或る遺伝子の少なくとも一部である。その一列のヌクレオチドの配列は、各ヌクレオチドに含まれる塩基の配列ともみなすことができる。一方、後者の一列のアミノ酸は、例えば或るタンパク質を構成するアミノ酸の配列の少なくとも一部である。

25 その生物学的物質の全体の個数をNTとして、各生物学的物質をそれぞれ1文字(例えばアルファベット)で表すものとすると、その生物学的物質の配列に対応するテキストデータの全体の量は、例えばアスキーコード(ASCII code)(ANSI形式)ではNTバイトになり、ユニコード(Unicode)では2・NTバイトになる。なお、配列を見易くするためのスペース、数字、及び改行などのコード

10

15

20

25

は無視している。そして、例えば図7の例において、テキストデータを配列方向にN個($i=1\sim N$)で、非配列方向にM個($j=1\sim M$)の部分テキストデータT(i, j)に分割し、図8に示すように、各部分テキストデータT(i, j)をそれぞれmビットの部分データA(i, j)に変換する。mビットの部分データA(i, j)は、それぞれn個(図8の例ではn=16)の連続する生物学的物質の配列を表している。

この場合、最も簡単な方法としては、部分データA(i, j)として部分テキストデータT(i, j)そのものを数値データとみなしたデータを使用すればよい。即ち、テキストデータがアスキーコードで記録されている場合には、部分データA(i, j)としてはそのアスキーコードを使用すればよい。また、テキストデータがユニコードで記録されている場合には、各文字をそれぞれの2バイトのコードの上位1バイトで表したものを部分データA(i, j)としてもよい。但し、処理対象のデータ量を少なくするためには、各生物学的物質を表す文字を例えば6ビット以下の数値データに変換する変換テーブル(所定の規則)を用いて、部分テキストデータT(i, j)を変換して得られる数値データを部分データA(i, j)とすることが望ましい。

次に、mビットの各部分データA(i, j)を非配列方向、及び配列方向に演算することによって、各行及び各列の配列情報を近似的に表すデータを算出する。このためには、mビットのデータを加減乗除の対象にできる体(Field)が必要であり、本発明ではそのために第1の方法としてガロア体(拡大ガロア体)GF(2^m)を用いる。ガロア体GF(2^m)を用いた場合には、各行又は各列毎にmビットの部分データA(i, j)、及び必要に応じてmビットの係数を用いて所定の加減乗除演算(第1又は第2の演算)を行ったときに得られる一つの情報(これを本発明では「パリティ情報」と呼ぶ。)がmビットであるため、配列情報を少ないデータ量で簡潔に記録できる利点がある。

2を法とする数 (0及び1) で表される体を Z_2 とすると、ガロア体GF (2 m) 上の演算は、体 Z_2 上の係数を持つm次の既約多項式GF (X) を用いて定義することができる。即ち、2つのmビットの部分データA (i, j), A (i, i) をそれぞれ 2 進数表示で (a_{m-1} a_{m-2} \cdots a_1 a_0), (b_{m-1} b

10

15

20

m-2 · · · b · b 。)とすると(a_k , b_k は0又は1)、これらをそれぞれ次のように(m-1)次以下の多項式AF(X),BF(X)に変換する。

 $AF (X) = a_{m-1} \cdot X^{m-1} + a_{m-2} \cdot X^{m-2} + \cdots + a_1 \cdot X + a_0 \cdots (1)$

 $BF(X) = b_{m-1} \cdot X^{m-1} + b_{m-2} \cdot X^{m-2} + \cdots + b_1 \cdot X + b_0 \cdots (2)$

この場合、ガロア体GF(2^m)上でAF(X)とBF(X)とを加算する場合には、Xの各次数k($k=0\sim (m-1)$)において、係数 a_k と係数 b_k とを体 Z_2 上で加算すればよい。体 Z_2 上では加算と減算とは同じ結果になる。この結果、得られた多項式の係数を2 進数表示で表したもの(ベクトル表示)が、部分データA(i, j),A(i', j')をガロア体GF(2^m)上で加算した結果になる。これは、ビット毎に排他的論理和演算を行うのと同じ結果である。次に、ガロア体GF(2^m)上でAF(X)にBF(X)を乗算する場合には、先ず通常の乗算を行って積を求めた後、この積を既約多項式GF(X)で除算した後の余りの多項式CF(X)を次のように求める(C_k は0 又は1)。これを既約多項式GF(X)を法(X0 を法(X0 を表算と呼ぶ。この際にもX0 各次数での係数の加算(減算)は体X2 上で行われる。

 $CF(X) = c_{m-1} \cdot X^{m-1} + c_{m-2} \cdot X^{m-2} + \cdots + c_1 \cdot X + c_0 \cdots (3)$ この多項式CF(X) の係数を 2 進数表示で表したもの(c_{m-1} c_{m-2} \cdots c_1 c_0)が、部分データA(i, j),A(i', j')をガロア体 $GF(2^m)$)上で乗算した結果になる。また、任意のmビットの係数を β とすると、係数 β も(2)式と同様の(m-1)次以下の多項式DF(X) で表される。従って、例えば部分データA(i, j)に係数 β を乗算する場合には、(1)式の多項式 AF(X)と多項式DF(X) との積を既約多項式GF(X) を法として計算すればよい。また、例えば部分データA(i, j)を係数 β で除算する場合には、部分データA(i, j)に β の逆元 β^{-1} を乗算すればよい。

25 従って、mビットの全てのデータ(全ての部分データA(i, j)が含まれる)は、ガロア体GF(2^m)上のベクトル表示での元とみなすことができ、mビットのデータは、多項式表示では、(1)式のような(m-1)次以下の多項式で表すことができる。また、生物学的物質の配列(文字列)を部分データA(i, j)に対応させる変換テーブル(所定の規則)の逆変換を用いて、必要に

20

25

応じてそのベクトル表示のmビットのデータを文字列に変換することによって、 そのデータに対応する生物学的物質の配列が得られる。

そして、本発明では、例えば図8に示すように、部分データA(i, j)が配列方向にN個($i=1\sim N$)で、非配列方向にM個($j=1\sim M$)で配列され、 各行毎に第1組のパリティ情報(B1(i), B2(i), B3(i))が得られ、各列毎に第2組のパリティ情報(C1(j), C2(j), C3(j))が得られる。これら2組のパリティ情報の内の1つのパリティ情報(例えばB1(1))はそれぞれ1つの部分データA(i, j)と同じmビットのデータで表される。

10 この場合の部分データA (i, j) の全体のデータ量DT1は、以下のように なる。

$$DT1 = m \cdot N \cdot M \quad (\forall y \mid b) \qquad \cdots \quad (4)$$

また、第1組及び第2組のパリティ情報が、それぞれe個(eは1以上の整数)のパリティ情報を含むとすると、パリティ情報全体のデータ量DS1は、以下のようになる。なお、e個のパリティ情報を含む場合には、各行及び各列において、それぞれe個までの部分データA(i,j)を復元できる。

$$DS1 = m \cdot e \cdot (N+M) \quad (\forall y \mid V) \qquad \cdots \quad (5)$$

従って、例えば生物学的物質がDNAを構成するヌクレオチドであるとして、 仮にN=64, M=128, e=2とすると、(4)式及び(5)式よりデータ 量DT1, DS1は以下のようになる。

$$DT1 = m \cdot 8192 \ (\forall y \land) \ \cdots \ (6)$$

 $DS1 = m \cdot 384 (\forall y) \Rightarrow DT1 / 20 \cdots (7)$

従って、パリティ情報のデータ量は、部分データA (i, j) 全体のデータ量のほぼ 1/2 0 程度に少なくできる。この場合、例えば人間の 1 本の染色体のDNAの配列は、5 0 Mバイト~2 5 0 Mバイト程度のテキストデータで表されるため、予めそのテキストデータを 5 0 0 個~2 5 0 0 個程度のブロックに分割し、各ブロック毎に 2 組のパリティ情報を求めることによって、全部のパリティ情報のデータ量はそのテキストデータのほぼ 1/2 0 程度、即ち 2 . 5 Mバイト程度に少なくできる。また、その部分データA (i, j) が、例

25

えばテキストデータを1/f に小さくしたデータ量である場合には、パリティ情報も更に1/f だけ少なくすることができる。

本発明によれば、元の生物学的物質の配列情報を近似的に表す情報(パリティ情報)を、元のテキストデータよりも少ないデータ量のファイルに記録することができる。従って、記録媒体として、DVD-ROMのような大容量の媒体の他に、CD-ROM、及びフラッシュROMのような小容量でも通常のコンピュータで手軽に再生できる媒体を使用できる。更に、少ないデータ量の配列情報であれば、通信回線を介して短時間に送信できるため、そのパリティ情報は、例えば携帯電話システムなどを介してユーザに安価に供給することも可能となる。

10 そして、第1組のパリティ情報、及び第2組のパリティ情報を用いることによって、ユーザ側では、2つの生物学的物質の配列の相違する部分を容易に特定することができると共に、相違する部分の個数が各行、又は各列でe個以下である場合には、パリティ情報を用いて相違する部分の配列の復元を行うことも可能となる。

15 なお、テキストデータが記録されたファイルが通常の圧縮技術(ZIPファイル、LHAファイル等)で圧縮できるように、本発明のパリティ情報が記録されたファイルも更に通常の圧縮技術を用いて圧縮して記録できることは言うまでもない。但し、圧縮されたファイルを使用する場合には、解凍作業が必要になり、最終的には元のファイルを復元する必要があるため、元のファイル自体のデータ 量を減らしておくことは極めて有効である。

次に、上記の本発明において、そのガロア体GF(2^m)上の生成元を α としたとき、一例として、その第1組のパリティ情報は、複数行の各行のその部分データ(A(i, j))にそれぞれその非配列方向に順次 α ^{sp}, α ^{s (p+1)}, α ^{s (p+2)}, …, α ^{s (p+dp)} (s は 0 以上の整数、p は 0 以上の整数、d p は 1 以上の整数)を乗算した後、この演算で得られた複数の積について各行毎に求められた和を含み、その第2組のパリティ情報は、複数列の各列のその部分データ(A(i,j))にそれぞれその配列方向に順次 α ^{1q}, α ^{1(q+1)}, α ^{1(q+2)}, …, α ^{1(q+d)} (t は 0 以上の整数、q は 0 以上の整数、d q は 1 以上の整数)を乗算した後、この演算で得られた複数の積について各列毎に求められた和を含むものである。

この場合、p=q=0とすると、第1組のパリティ情報B1(i)、及び第2組のパリティ情報C1(j)は、それぞれガロア体GF(2^m)上の次の演算によって計算される。(8)式の Σ はjについて $1\sim$ Mまでの和を表し、(9)式の Σ はiについて $1\sim$ Nまでの和を表している。

5 B1 (i) = $\sum \alpha^{s (j-1)} \cdot A$ (i, j) = A (i, 1) + $\alpha^{s} \cdot A$ (i, 2) + $\alpha^{2s} \cdot A$ (i, 3) + ···+ $\alpha^{(M-1)s} \cdot A$ (i, M) ··· (8) C1 (j) = $\sum \alpha^{t (j-1)} \cdot A$ (i, j) = A (1, j) + $\alpha^{t} \cdot A$ (2, j) + $\alpha^{2t} \cdot A$ (3, j) + ···+ $\alpha^{(N-1)t} \cdot A$ (N, j) ··· (9)

そして、(8) 式、(9) 式でs=t=0とすると、パリティ情報B1(i), C1(j) は、それぞれ部分データA(i, j) のガロア体GF(2^m) 上の和、即ち各行又は各列で部分データA(i, j) に排他的論理和演算を施して得られる値を示す。従って、簡単な演算で、各行及び各列の配列の近似的な情報を求めることができる。但し、この場合には、各行又は各列で2つの部分データA(i, j) が入れ替わったような配列に対しても、パリティ情報B1(i), C1(j) は同じ値になってしまう。

次に、s=t=1とすると、パリティ情報 B1 (i), C1 (j) は、それぞれ各行又は各列で部分データA (i, j) に1, α , α^2 , α^3 , …を乗算して得られる積の和を示す。この場合、各行又は各列で2つの部分データA (i,

- j) が入れ替わったような配列に対しても、パリティ情報B1(i).C1
- 20 (j)は異なった値となるため、例えば2つの生物学的物質の配列間の相違する部分をより正確に特定することができる。そして、或るs ($\neq 0$) (又はt ($\neq 0$))の値において、そのように各行又は各列で2つの部分データに常に異なる係数を乗ずるためには、係数 α^{s} (j-1) (又は α^{j} (j-1))は互いに異なる必要がある。そのためには、 α をガロア体GF(2^m)上の生成元として、各行及び各列の部分データA(i, j)の個数を(2^m-1)/s (又は(2^m-1)/t)以下とすればよい。即ち、 α を生成元とすることによって、扱う生物学的物質の配列を最も大きくすることができる。

また、各行及び各列において、それぞれ1つのパリティ情報を用いることによって、2つの生物学的物質の配列を比較する場合に、各行及び各列における1つ

10

15

20

25

の部分データA(i, j)の相違部を正確に復元することができる。従って、例えば遺伝子中の一つの塩基(ヌクレオチド)だけが異なるSNP(一塩基変位多型: Single Nucleotide Polymorphism) は本発明によって容易に検出できると共に、それに対応する正常な配列も容易に復元できる。

更に、各行及び各列における複数個s,及びt,の部分データA(i,j)の相違部を正確に復元するためには、その第1組のパリティ情報(B1(i),B2(i))は、その複数行の各行毎にその整数sについて互いに異なる複数(s, 個)の値で求めた複数の和を含み、その第2組のパリティ情報(C1(j),C2(j),C3(j))は、その複数列の各列毎にその整数tについて互いに異なる複数(t, 個)の値で求めた複数の和を含むようにすればよい。その相違部を復元するためには、ガロア体GF(2^m)上でs,元(t,元)の1次連立方程式を解けばよい。

また、本発明においては、その部分データのその配列方向の個数を、その部分 データのその非配列方向の個数よりも少なくして、その第2組のパリティ情報の 個数を、その第1組のパリティ情報の個数よりも少なくしてもよい。

特に本発明によって得られるパリティ情報をディスプレイに表示するような場合には、その部分データの配列方向の個数をそのディスプレイの横幅に対応する数に制限し、その部分データの非配列方向の個数を大きくすることによって、その非配列方向のデータは、その表示画面上での上下方向へのスクロールによって容易に表示できるため、配列情報を効率的に、且つ分かり易く表示できる。

但し、このように部分データの配列方向の個数が非配列方向の個数よりも少ないときには、その第1組及び第2組のパリティ情報を同じ量にすると、パリティ情報の情報量が全体として多くなる。そこで、配列方向のパリティ情報(第2組のパリティ情報)の個数を非配列方向のパリティ情報(第1組のパリティ情報)の個数よりも少なくすることによって、パリティ情報を少なくして、且つ2つの配列間の相違部の復元を効率的に行うことができる。

また、その部分データの前記非配列方向の個数を、(2^m-1) $\angle 4$ 以下にすることが望ましい。これによって、その非配列方向において4つの異なる係数(α^k , α^{2k} , α^{3k} , α^{4k})を乗ずることができるため、2つの配列間の各行の

10

15

20

25

相違部(非配列方向の相違部)を4個まで正確に復元することができる。これは 通常のSNPの検出などには十分であると思われる。

また、本発明において、そのガロア体GF(2^m)を規定する整数mは64の倍数であることが望ましい。最近のコンピュータにはデータの処理単位が64ビットであるタイプが増加しているため、整数mを64の倍数とすることによって、効率的にパリティ情報を算出することができる。

また、本発明において、その生物学的物質の配列を基準配列として、この基準配列のその2組のパリティ情報に対応させて、検査対象の生物学的物質の配列についてその2組のパリティ情報を求め、その4組のパリティ情報よりその基準配列に対するその検査対象の生物学的物質の配列の相違部を求めるようにしてもよい。このように基準配列の2組のパリティ情報と、検査対象の2組のパリティ情報とを比較するのみで、相違部の位置を容易に検出できると共に、相違部が各行及び各列で所定個数以下であれば、4組のパリティ情報と検査対象の生物学的物質の配列とから、連立方程式を解くことによって、基準配列の相違部のデータを正確に復元することもできる。

次に、本発明の生物学的物質の配列情報の記録装置は、その生物学的物質の配列情報を読み取る配列読み取り装置(4)と、その生物学的物質の配列に対応するテキストデータ、又はこのテキストデータを所定の規則に従って変換して得られる数値データを、その生物学的物質の配列方向に複数行で、かつその配列方向に交差する非配列方向に複数列の長さがmビット(mは16以上の整数)の部分データ(A(i,j))に分割するデータ配列手段(10,ステップ105)と、複数行のその部分データに各行毎にその非配列方向にガロア体GF(2^m)上の第1の演算を施して第1組のパリティ情報を求めると共に、複数列のその部分データに各列毎にその配列方向にガロア体GF(2^m)上の第2の演算を施して第2組のパリティ情報を求める演算手段(10,ステップ106)と、その第1組及び第2組のパリティ情報を記録媒体に記録する記録手段(15)とを有するものである。これによって、本発明のヌクレオチドやアミノ酸などの生物学的物質の配列情報の記録方法が実施できる。

この本発明の記録装置において、そのガロア体GF(2^m)上の生成元をαと

10

15

20

25

したとき、一例としてその第1組のパリティ情報は、複数行の各行のその部分データ(A(i, j))にそれぞれその非配列方向に順次 α^{sp} , $\alpha^{s(p+1)}$, $\alpha^{s(p+2)}$, …, $\alpha^{s(p+4p)}$ (sは0以上の整数、pは0以上の整数、dpは1以上の整数)を乗算した後、この演算で得られた複数の積について各行毎に求められた和を含み、その第2組のパリティ情報は、複数列の各列のその部分データにそれぞれその配列方向に順次 α^{iq} , $\alpha^{i(q+1)}$, $\alpha^{i(q+2)}$, …, $\alpha^{i(q+dq)}$ (tは0以上の整数、qは0以上の整数、dqは1以上の整数)を乗算した後、この演算で得られた複数の積について各列毎に求められた和を含むものである。この場合、部分データ(A(i, j))に乗ずる係数は、生成元 α だけから計算できるため、演算が単純化される。

また、本発明の記録媒体は、生物学的物質の配列情報を記録したコンピュータ 読み取り可能な記録媒体(16)であって、その生物学的物質の配列に対応する テキストデータ、又はこのテキストデータを所定の規則に従って変換して得られる数値データを、その生物学的物質の配列方向に複数行で、かつその配列方向に 交差する非配列方向に複数列の長さがmビット(mは16以上の整数)の部分データに分割し、複数行のその部分データに各行毎にその非配列方向にガロア体 G F (2^m) 上の第1の演算を施して第1組のパリティ情報を求めると共に、複数 列のその部分データに各列毎にその配列方向にガロア体 G F (2^m) 上の第2の 演算を施して第2組のパリティ情報を求め、その生物学的物質の配列に関する情報を、その第1組及び第2組のパリティ情報として記録したものである。

本発明によれば、ヌクレオチドやアミノ酸などの生物学的物質の配列情報を近似的に表すパリティ情報を少ないデータ量でその記録媒体に記録できるため、記録媒体としてCD-ROM、CD-R、フラッシュROMなどの記録容量は比較的少ないが、使い勝手の良い媒体をも使用できる。

この場合、その生物学的物質の配列に対応するそのテキストデータ、又はこの テキストデータに対応するその数値データの40ビット以上の長さの数学的な要 約値(message digest)を更にその記録媒体に記録することが望ましい。

その数学的な要約値は、その生物学的物質の配列に対応するテキストデータ又は数値データに例えばMD5ハッシュ関数(要約値は128ビット)、又はSH

10

15

20

25

S(Secure Hash Standard)ハッシュ関数(要約値は160ビット)などのハッシュ関数の演算を施して得られるものである。その要約値を用いることによって、比較対象の2つの生物学的物質の膨大な配列が一致するかどうかを高い確率で極めて容易に確認することができる。また、パリティ情報を用いて相違する部分データの復元を行った後に、要約値を比較することによって、データが完全に復元できたかを確認することができる。その要約値が40ビット以上であれば、例えば全人類のDNAのヌクレオチドの配列情報をほぼ互いに衝突することなく表すことができる。

この場合、ガロア体GF(2^m)を決定する整数mが64の倍数であるときには、要約値が64ビットの倍数となるハッシュ関数(例えばMD5ハッシュ関数)を用いることが望ましい。演算を効率的に実行できるからである。

次に、本発明の第1の生物学的物質の配列情報の供給方法は、その生物学的物 質の配列に対応するテキストデータ、又はこのテキストデータを所定の規則に従 って変換して得られる数値データを保持する供給者(2A)が、そのテキストデ ータ、又はこれに対応するその数値データを第1ファイル(19)に記録して保 持する第1ステップ(ステップ104)と、その第1ファイルに記録されている そのテキストデータ、又はこのテキストデータに対応するその数値データを、そ の生物学的物質の配列方向に複数行で、かつその配列方向に交差する非配列方向 に複数列の長さがmビット(mは16以上の整数)の部分データに分割し、複数 行のその部分データに各行毎にその非配列方向にガロア体GF(2^m)上の第1 の演算を施して第1組のパリティ情報(B1(i)~B3(i))を求めると共 に、複数列のその部分データに各列毎にその配列方向にガロア体GF (2 ") 上 の第2の演算を施して第2組のパリティ情報(C1(j)~C3(j))を求め る第2ステップ(ステップ105、106)と、その供給者が、その第1組及び 第2組のパリティ情報を第2ファイル(20)に記録して保持する第3ステップ (ステップ107)と、その生物学的物質の配列情報のユーザ(2B)が、通信 回線(1)を介してその供給者よりその第2ファイルに記録されているその2組 のパリティ情報を受け取る第4ステップ(ステップ1110,129)とを有する ものである。

10

15

20

25

この供給方法は、上記の本発明の生物学的物質の配列情報の記録方法を、その配列情報を供給(販売)する際のビジネスモデルに適用したものである。即ち、本発明のビジネスモデルでは、或る生物XのDNAのヌクレオチド、又はタンパク質のアミノ酸などの生物学的物質の配列を最初に解読した供給者は、その配列のテキストデータ(又はこれを変換した数値データ)より、その配列情報を少ないデータ量で近似するパリティ情報を算出し、これをその通信回線を介してユーザに供給する。上述のように、一例としてパリティ情報は、元のテキストデータの1/20程度のデータ量であるため、そのパリティ情報はその通信回線を介して短時間で受信することができる。

本発明の供給方法においては、更にそのユーザが、その2組のパリティ情報に基づいて検査対象の生物学的物質の配列情報の内のその供給者の生物学的物質の配列情報との相違部を特定する第5ステップ(ステップ130,131)と、この相違部の配列の復元ができない場合に、そのユーザがその通信回線を介してその供給者よりその第1ファイルに記録されているそのテキストデータ、又はその数値データの内のその配列の復元ができない部分の配列情報を受け取る第6ステップ(ステップ135)とを有することが望ましい。

このようにユーザ側で、パリティ情報だけで検査対象の配列内の供給者の配列との相違部の特定、及び復元ができる場合には、それ以上の配列情報を購入する必要が無い。一方、相違部が多く存在し、パリティ情報のみでは全部の正確なデータが復元できない場合には、例えば復元できない部分のテキストデータ(又は数値データ)のみを購入することによって、通信回線を介して必要な配列情報を短時間に購入できる。従って、通信回線として、携帯電話システムのような比較的低速の通信回線も使用できる。

また、本発明の供給方法においては、そのガロア体GF(2^m)上の生成元を α としたとき、一例として、その第1組のパリティ情報は、複数行の各行のその 部分データにそれぞれその非配列方向に順次 α sp, α s (p+1), α s (p+2), …, α s (p+dp) (s は0以上の整数、p は0以上の整数、d p は1以上の整数)を乗算した後、この演算で得られた複数の積について各行毎に求められた和を含み、その 第2組のパリティ情報は、複数列の各列のその部分データにそれぞれその配列方

10

15

20

25

向に順次 $\alpha^{(q)}$, $\alpha^{(q+1)}$, $\alpha^{(q+2)}$, …, $\alpha^{(q+dq)}$ (tは0以上の整数、qは0以上の整数、d qは1以上の整数)を乗算した後、この演算で得られた複数の積について各列毎に求められた和を含むものである。

これらのパリティ情報を用いることによって、そのユーザは、SNP(一塩基変位多型)などを容易に検出することができる。

また、その供給方法においては、その供給者は、その生物学的物質の配列の長さの情報、及びその配列を表すテキストデータ又はその数値データの数学的な要約値の情報をその通信回線を介して閲覧可能な状態にしておき、そのユーザは、その第4ステップの前にその通信回線を介してその配列の長さの情報及びその数学的な要約値の情報を閲覧する(ステップ121)ことが望ましい。

この場合、その供給者は、その生物Xの生物学的物質の配列のテキストデータ (又はこれを変換した数値データ)よりハッシュ関数によって算出した要約値 (message digest)を例えばインターネット上で閲覧可能にする。これによって、その供給者は、そのテキストデータ自体を公開することなく、最初にその生物X の生物学的物質の配列を解読したことを主張できる。更に、ユーザが同じ配列情報を異なる供給者から誤って購入することも防止できる。

また、或るユーザが、その供給者よりその生物学的物質の配列情報を購入した 後、購入した配列情報よりそのハッシュ関数によって要約値を算出し、その配列 の長さも求める。そして、この配列の長さ、及び要約値をインターネット上で公 開されている値と比較することによって、購入した配列情報が正確なものである かどうかを極めて高い確率で確認できる。

この場合、一例として、その数学的な要約値は、40ビット以上で192ビット以下のデータであり、その供給者は、更にその生物学的物質の所定の一部の配列の情報をその通信回線を介して閲覧可能な状態にしておくことが望ましい。その要約値、及びその配列の長さの他に、そのように例えばその配列の先頭の8個程度、及び後端の8個程度の配列を比較することによって、同一性の確認をより高精度に行うことができる。

次に、本発明による第2の生物学的物質の配列情報の記録方法は、その生物学 的物質の配列に対応するテキストデータ、又はこのテキストデータを所定の規則

10

15

に従って変換して得られる数値データを、その生物学的物質の配列方向に複数行で、かつその配列方向に交差する非配列方向に複数列の長さがmビット(mは16以上の整数)の部分データ(A(i,j))に分割し、その部分データの最大値をNmax、この最大値Nmaxよりも大きい素数をPとして、複数行のその部分データに各行毎にその非配列方向にガロア体GF(P)上の第1の演算を施して第1組のパリティ情報を求めると共に、複数列のその部分データに各列毎にその配列方向にガロア体GF(P)上の第2の演算を施して第2組のパリティ情報を求め、その第1組及び第2組のパリティ情報でその生物学的物質の配列を表すものである。

斯かる本発明によれば、その生物学的物質としては、例えば一列のヌクレオチド又は一列のアミノ酸が考えられる。前者の一列のヌクレオチドは、例えば或る DNAの一方の鎖の少なくとも一部、或るRNAを構成する1列の重合体の鎖の少なくとも一部、又は或る遺伝子の少なくとも一部である。そして、例えば図7の例において、その生物学的物質の配列情報を示すテキストデータを配列方向に N個($i=1\sim N$)で、非配列方向にM個($j=1\sim M$)の部分テキストデータ T(i, j)に分割し、図8に示すように、各部分テキストデータT(i, j)をそれぞれmピットの部分データA(i, j)に変換する。mピットの部分データA(i, j)は、それぞれn個(図8の例ではn=16)の連続する生物学的物質の配列を表している。

20 次に、mビットの各部分データA(i, j)を非配列方向、及び配列方向に演算することによって、各行及び各列の配列情報を近似的に表すデータを算出する。このためには、mビットのデータを加減乗除の対象にできる体(Field)が必要であり、本発明ではそのために第2の方法としてガロア体GF(P)を用いる。ガロア体GF(P)を用いた場合、その部分データA(i, j)の最大値が(2^m -1)であると、その素数Pは(m+1)ビットの値となり、各行及び各列の部分データにガロア体GF(P)上の所定の演算を施して得られる一つの情報(これを本発明では「パリティ情報」と呼ぶ。)も(m+1)ビットで表されるため、各パリティ情報のデータ量が1ビットだけ大きくなる。しかしながら、全体として見ると、ガロア体GF(2^m)を用いる場合とほぼ同程度に少ないパリティ情

15

20

25

報で、元の配列情報を近似することができる。更に本発明によれば、そのパリティ情報を求めるための演算はガロア体GF(2^m)での演算に比べると簡単である。

本発明においても、2つの配列の比較を行う際にそのパリティ情報を比較することによって、相違部の特定、及び相違部の或る程度の復元を行うことができる。本発明においては、その部分データの最大値Nmaxは(2^m - 1)よりも小さい値であることが望ましい。これを実現する最も簡単な方法は、部分データA(i,j)として、この部分データに対応する配列を表すテキストデータそのもの(数値データとみなす)を使用することである。このとき、その素数Pは、次の関係を満たすように選択できることが望ましい。

 $2^m > P > Nmax \cdots (A1)$

これは、その素数 P をその最大値 N m a x よりも大きい m ビットの数とすることを意味する。これによって、パリティ情報もm ビットのデータとなるため、ガロア体 G F (2 m) を用いる場合と同じデータ量でパリティ情報を表すこととを両立できる。

この場合、そのガロア体GF(P)上の生成元を δ としたとき、一例としてその第1組のパリティ情報は、複数行の各行のその部分データにそれぞれその非配列方向に順次 δ sp, δ s (p+1), δ s (p+2), …, δ s (p+dp) (s は 0 以上の整数、p は 0 以上の整数、d p は 1 以上の整数)を乗算した後、この演算で得られた複数の積について各行毎に求められた和を含み、その第2組のパリティ情報は、複数列の各列のその部分データにそれぞれその配列方向に順次 δ 'q, δ ' (q+1), δ ' (q+2), …, δ ' (q+dq) (t は 0 以上の整数、q は 0 以上の整数、d q は 1 以上の整数)を乗算した後、この演算で得られた複数の積について各列毎に求められた和を含むものである。その整数 s, t の値を調整することによって、容易に各行及び各列で複数のパリティ情報を求めることができる。

次に、本発明の第2の生物学的物質の配列情報の供給方法は、その生物学的物質の配列に対応するテキストデータ、又はこのテキストデータを所定の規則に従って変換して得られる数値データを保持する供給者(2A)が、そのテキストデータ、又はこれに対応するその数値データを第1ファイル(19)に記録して保

10

15

20

25

持する第1ステップ(ステップ104)と、その第1ファイルに記録されているそのテキストデータ、又はこのテキストデータに対応するその数値データを、その生物学的物質の配列方向に複数行で、かつその配列方向に交差する非配列方向に複数列の長さがmビット(mは16以上の整数)の部分データに分割し、その部分データの最大値をNmax、この最大値Nmaxよりも大きい素数をPとして、複数行のその部分データに各行毎にその非配列方向にガロア体GF(P)上の第1の演算を施して第1組のパリティ情報を求めると共に、複数列のその部分データに各列毎にその配列方向にガロア体GF(P)上の第2の演算を施して第2組のパリティ情報を求める第2ステップと、その供給者が、その第1組及び第2組のパリティ情報を第2ファイル(20)に記録して保持する第3ステップと、その生物学的物質の配列情報のユーザ(2B)が、通信回線(1)を介してその供給者よりその第2ファイルに記録されているその2組のパリティ情報を受け取る第4ステップとを有するものである。

この供給方法は、上記の本発明の第2の生物学的物質の配列情報の記録方法を、その配列情報を供給(販売)する際のビジネスモデルに適用したものである。即ち、本発明のビジネスモデルでは、或る生物XのDNAのヌクレオチド、又はタンパク質のアミノ酸などの生物学的物質の配列を最初に解読した供給者は、その配列のテキストデータ(又はこれを変換した数値データ)より、その配列情報を少ないデータ量で近似するパリティ情報を算出し、これをその通信回線を介してユーザに供給する。本発明においても、ガロア体GF(2^m)を用いる場合とほぼ同程度にそのパリティ情報は、元のテキストデータに比べて少なくできるため、そのパリティ情報はその通信回線を介して短時間で受信することができる。

本発明の供給方法においても、更にそのユーザが、その2組のパリティ情報に基づいて検査対象の生物学的物質の配列情報の内のその供給者の生物学的物質の配列情報との相違部を特定する第5ステップと、この相違部の配列の復元ができない場合に、そのユーザがその通信回線を介してその供給者よりその第1ファイルに記録されているそのテキストデータ、又はその数値データの内のその配列の復元ができない部分の配列情報を受け取る第6ステップとを有することが望ましい。

このようにユーザ側で、パリティ情報だけで検査対象の配列内の供給者の配列との相違部の特定、及び復元ができる場合には、それ以上の配列情報を購入する必要が無い。一方、相違部が多く存在し、パリティ情報のみでは全部の正確なデータが復元できない場合には、例えば復元できない部分のテキストデータ(又は数値データ)のみを購入することによって、通信回線を介して必要な配列情報を短時間に購入できる。従って、通信回線として、携帯電話システムのような比較的低速の通信回線も使用できる。

図面の簡単な説明

10 図1は、本発明の実施の形態の一例で使用されるコンピュータシステムを示す 概略構成図である。図2は、その実施の形態の一例で処理対象とするDNA、及 びそのヌクレオチドの配列のバイナリーデータによる表現の例を示す図である。 図3は、その実施の形態の一例におけるDNA情報の供給者の動作の一部を示す フローチャートである。図4は、図3の動作に続くDNA情報の供給者の動作を 示すフローチャートである。図5は、その実施の形態の一例におけるDNA情報 15 のユーザの動作の一部を示すフローチャートである。図6は、図5の動作に続く DNA情報のユーザの動作を示すフローチャートである。図7は、標準試料E (DNA) のヌクレオチド(2048個)の配列を表すテキストデータを4行で 32列の部分テキストデータT(i, j)に分割した状態を示す図である。図8 は、標準試料Eの部分データA(i, j)、及びこれらから算出されるパリティ 20 B1(i)~C3(j)を示す図である。図9は、試料F(DNA)のヌクレオ チド(2048個)の配列を表すテキストデータを4行で32列の部分テキスト データTF(i, j)に分割した状態を示す図である。図10は、試料Fの部分 データAF(i, j)、及びこれらから算出されるパリティB1F(i)~C3 F(j)を示す図である。図11は、標準試料Eのパリティと異なる試料Fのパ 25 リティ、及び復元された部分データを示す図である。図12は、未知数X1,X 2, Y1, Y2をガロア体GF (2¹²⁸)上で求める場合の計算を示すフローチャ ートである。図13は、図7の標準試料Eのヌクレオチドの配列を表すテキスト データをバイナリーデータに変換した後、5行で13列の部分データB(i,

j) に分割した状態を示す図である。図14は、試料G(タンパク質)のアミノ酸(820個)の配列を表すテキストデータを4行で26列の部分テキストデータに分割した状態を示す図である。図15は、図14のアミノ酸の配列に対して計算されたパリティB1G(i) \sim C3G(j) を示す図である。

5

10

15

20

25

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明の好ましい実施の形態の一例につき図面を参照して説明する。本例は、所定のDNA(デオキシリボ核酸:deoxyribonucleic acid)のヌクレオチド(生物学的物質)の配列情報をコンピュータシステムで処理する場合に、本発明を適用したものである。

図1は、本例のコンピュータシステム2Aの概略構成を示し、この図1において、コンピュータシステム2Aの中心は、CPU(中央演算処理ユニット)、RAM,ROM等のメモリ、及びハードディスク装置等の記憶装置等からなる情報処理装置10である。情報処理装置10には、ビデオRAM(VRAM)11を介してCRTディスプレイよりなる表示装置12が接続されると共に、I/Oユニット(入出力装置)14を介して、記録可能なCD-Recordableディスク(以下、「CD-R」と言う)16に対するデータの書き込み、及びCD-RやCD-ROMからのデータの読み込みを行うことができるCD-R/RWドライブ15が接続されている。情報処理装置10には、I/Oユニット14を介して更に大容量の記憶装置としての記憶容量が数100Gバイト程度の磁気ディスク装置17が接続されている。

本例の情報処理装置10中のハードディスク装置には、予めCD-R/RWドライド15を介してオペレーティングシステム、及び後述のようにDNAの配列情報を処理するためのアプリケーション・プログラムがインストールされている。また、CD-R16が本発明の記録媒体に対応しているが、記録媒体としては、CD-RやCD-ROMの他に、フラッシュROM、フレキシブルディスク、光磁気ディスク(MO)、デジタルビデオディスク(DVD)、又はハードディスク装置(例えばインターネットを介して接続できるサーバに備えられたもの)等を使用することができる。

10

15

20

25

情報処理装置10には更に、文字情報の入力装置としてのキーボード13、ポインティング・デバイス(入力装置)としての光学式のマウス204、及びルータ(又はモデム等でもよい)よりなる通信制御ユニット18が接続されている。マウス204は、表示装置12の表示画面上のカーソルの位置を指定する信号を発生する変位信号発生部207、選択すべき情報を指定する信号や各種コマンド等を発生するための左スイッチ204a及び右スイッチ204b(信号発生装置)を備えている。情報処理装置10、VRAM11、表示装置12、キーボード13、マウス204、I/〇ユニット14、CD-R/RWドライブ15、磁気ディスク装置17、及び通信制御ユニット18等よりコンピュータシステム2Aが構成されている。オペレーティングシステムとして本例ではWindows(Microsoft Corporation の登録商標)を使用している。なお、オペレーティングシステムとして、それ以外のUNIX(X/Open の登録商標)、OS/2(IBM Corporatin の登録商標)、MacOS(Apple Computer の登録商標)、又はLinux(Linus Torvalds の商標又は登録商標)等を使用する場合にも本発明が適用できることは言うまでもない。

そして、コンピュータシステム2A(情報処理装置10)は、通信制御ユニット18を介して一般電話回線よりなる通信ネットワーク1に接続され、通信ネットワーク1には各種コンテンツのプロバイダ3、及び別のコンピュータシステム2B、及び不図示の多くのサーバやコンピュータシステムが接続されている。また、本例のコンピュータシステム2A、2B及びプロバイダ3は、通信ネットワーク1を介するインターネットによって相互に接続されている。この場合、コンピュータシステム2Aの所有者がDNA情報の供給者(販売者)であり、コンピュータシステム2Bの所有者がそのDNA情報のユーザ(購入者)である。そして、後者のコンピュータシステム2Bには、予め前者のコンピュータシステム2Aと同様のDNAの配列情報を処理するためのアプリケーション・プログラムがインストールされている。

さて、本例のコンピュータシステム2Aの情報処理装置10には、I/Oユニット14を介して、生物学的物質としてのDNA中の一列のヌクレオチドの配列 (又は塩基の配列)を読み取るための配列読み取り装置としてのシーケンサー

10

15

20

25

(DNA Sequencer) 4が接続されている。シーケンサー4は、一例としてサンガーの方法(Sanger method)によってDNAを構成する1対の重合体の鎖の一方の鎖のヌクレオチドの配列を読み取る。サンガーの方法は、例えば文献1(Maxim D. Frank-Kamenetskii: Unraveling DNA(the most important molecule of life, revised and updated), translated by Lev Liapin, Chapter 6 (pp. 59-70) (Perseus Books, 1997))に開示されている。シーケンサー4は、読み取った一列のヌクレオチドの配列をテキストデータ形式で内部の大容量の記憶装置に記憶すると共に、情報処理装置10からの要求に応じて、その記憶装置中の所定のヌクレオチドの配列のテキストデータをI/Oユニット14を介して情報処理装置10に供給する。これに対して情報処理装置10は、DNAの配列情報を処理するためのアプリケーション・プログラムに基づいて以下の処理を行う。なお、シーケンサー4の代わりに、DNA及びRNA(リボ核酸:ribonucleic acid)等の核酸を構成する一列のヌクレオチドの配列(又は塩基の配列)の情報のデータベースを接続してもよい。

先ず、本例の情報処理装置10の第1の基本的な処理動作につき説明する。情報処理装置10は、シーケンサー4から供給される所定のDNAのヌクレオチドの配列を示すテキストデータ(本例ではアスキーコード(ANSI形式)を用いる)を磁気ディスク装置17中のマスターファイル19にそのまま記録すると共に、そのテキストデータをよりデータ量の少ない数値データに変換し、この変換後の数値データを磁気ディスク装置17中のワーキングファイル20に記録する。なお、以下の説明において、2進数表示の数kはbin(k)で、16進数表示の数kはhex(k)で表すものとする。

この場合、DNAは4種類のヌクレオチドより構成されており、シーケンサー 4から供給されるテキストデータ中では、塩基としてアデニン(adenine)を含む ヌクレオチド、グアニン(guanine)を含むヌクレオチド、シトシン(cytosine)を含むヌクレオチド、及びチミン(thymine)を含むヌクレオチドがそれぞれ文字 A, G, C, 及びTで表されている。そして、文字A, G, C, 及びTには、データ上ではそれぞれhex (41), hex (47), hex (43), hex (54) よりなる 1 バイト(8 ビット)のアスキーコードが割り当てられている。また、RNAの場合には、チミン

10

15

25

を含むヌクレオチドの代わりにウラシル (uracil) を含むヌクレオチドが、文字 U (hex (55)) で表されている。従って、n個のヌクレオチドの配列を示すテキストデータのデータ量はnバイトとなる。なお、それらのn個のヌクレオチドの配列は、n個の塩基 (アデニン、グアニン、シトシン、チミン (又はウラシル)) の配列ともみなすことができる。

本例ではそのテキストデータを、情報量を少なくすることなく最も少ないデータ量で表すために、DNA中の4種類のヌクレオチドを互いに異なる2ビットのデータで表す。この際に、DNAにおいては、1対の塩基(アデニン及びチミン)が互いに相補的であり、別の1対の塩基(グアニン及びシトシン)が互いに相補的である。そこで、相補的な塩基を含む1対のヌクレオチドを互いに相補的であるとして、1対の互いに相補的なヌクレオチド、即ちアデニンを含むヌクレオチド及びチミンを含むヌクレオチドに、互いにビット反転の関係にある1対のデータを割り当て、別の1対の互いに相補的なヌクレオチド、即ちグアニンを含むヌクレオチド及びシトシンを含むヌクレオチドに、互いにビット反転の関係にある別の1対のデータを割り当てる。本例ではそのデータの割り当てとして表1(変換テーブル)を用いる。なお、表1は、ヌクレオチドの配列を示すテキストデータ中の文字A、T(又はU)、G、C、をそれぞれbin(00)、bin(11)、bin(01)、bin(10)で置換することを意味している。

《表 1》

20	ヌクレオチド	2 ビットのデータ
	アデニンを含むヌクレオチド(A)	bin (00)
	チミン(ウラシル)を含むヌクレオチド(T又はU)	bin (11)
	グアニンを含むヌクレオチド(G)	bin (01)
	シトシンを含むヌクレオチド(C)	bin (10) 。

なお、本例では各ヌクレオチドを2ビットのデータで表しているが、これは各塩基を2ビットのデータで表すのと等価である。また、データの割り当ては表1には限定されず、例えばチミンを含むヌクレオチドをbin(00)、アデニンを含むヌクレオチドをbin(11)とするか、又はグアニンを含むヌクレオチドをbin(10)、シトシンを含むヌクレオチドをbin(01)としてもよい。それ以外に、アデニンを

10

15

20

含むヌクレオチド及びチミンを含むヌクレオチドに、1対のデータbin (01), bin (10) を割り当て、グアニンを含むヌクレオチド及びシトシンを含むヌクレオチドに1対のデータbin (00), bin (11) を割り当てるようにしてもよい。また、RNAの場合には、チミンを含むヌクレオチドに割り当てられているデータをウラシルを含むヌクレオチドに割り当てて、それ以外のヌクレオチドにはDNAのヌクレオチドと同じデータを割り当てればよい。

本例では図2に示すDNA分子5のヌクレオチドの配列情報を扱うものとする。その配列情報は、NCBI (The National Center for Biotechnology Informat ion) より提供されているウェブサイト1 (ftp://ncbi.nlm.nih.gov/genbank/g enomes/bacteria/) より入手した大腸菌 (Escherichia coli: E. coli) のDNAの一列のヌクレオチドの配列の一部である。

図2において、DNA分子5は、1対の重合体の鎖6A,6B(二重らせん)より構成され、一方の重合体の鎖6Aは、アデニンを含むヌクレオチド7A、グアニンを含むヌクレオチド7G、シトシンを含むヌクレオチド7C、及びチミンを含むヌクレオチド7Tよりなる4種類のヌクレオチドの配列であり、他方の重合体の鎖6Bは、鎖6Aに対して相補的なヌクレオチドの配列である。この際に、図1の情報処理装置10には一方の重合体の鎖6Aの配列を示すテキストデータ、即ち"AGCTTT・・・"の文字列のデータが供給される。それに対して、情報処理装置10は、そのテキストデータ中の文字A、G、C、Tを表1の変換テーブルに基づいて順次2ビットのデータに変換することによって、数値データとしてのバイナリーデータBNA(=bin(0001101111・・・))を得る。そして、このバイナリーデータBNAが図1の磁気ディスク装置17のワーキングファイル20に記録される。そのバイナリーデータBNAのデータ量は、元のテキストデータの1/4となっている。

25 この場合、そのワーキングファイル20の先頭の所定数のバイトの領域に、例えばその配列がDNA又はRNAのどちらかを示すデータ(即ち、bin(11)を文字T又は文字Uの何れに解釈するかを示すデータ)、ヌクレオチドの個数を示すデータ、及びその他の必要なデータを記録しておけばよい。また、そのワーキングファイル20の長さが1バイト(8ビット)単位で規定されている場合に、バ

10

15

20

25

イナリーデータBNAの末尾で1バイトの端数のデータが生じたときには、予め定めておいたダミーデータを付加すればよい。これでもデータ量は殆ど増加しない。そして、一例としてユーザ(コンピュータシステム2Bの所有者)から供給者(コンピュータシステム2Aの所有者)に対して図2のDNA分子5の配列情報の購入希望が届いたときに、ワーキングファイル20のデータが通信ネットワーク1及び不図示のプロバイダを介して、電子メールの添付ファイルとしてコンピュータシステム2B側に供給される。この際に、そのワーキングファイル20のデータを更に圧縮ファイル(ZIPファイル、又はLHAファイル等)として送信してもよい。この際に、ワーキングファイル20のデータ量はもとのテキストデータのほぼ1/4であるため、元のテキストデータ(更に圧縮ファイルとした場合も同様)自体を送信する場合に比べて送信時間はほぼ1/4となり、供給者側及びユーザ側双方の通信コストが低減できる。

そして、ユーザ側で、その受信したワーキングファイル20のデータから図2 の一方の重合体の鎖 6 A の配列のテキストデータを復元する場合には、コンピュ ータシステム2Bにおいて、ワーキングファイル20中のバイナリーデータBN $A \in X$ 表 $1 \in X$ を用いて文字A、G、C、T(又はU)の何れかに順次逆変換すれば よい。また、その際に例えば図2の他方の相補的な重合体の鎖6Bのヌクレオチ ドの配列を示すテキストデータが必要になった場合には、コンピュータシステム 2 Bにおいて、図 2 に示すように、バイナリーデータ BNAのビット毎の反転操 作を行って反転バイナリーデータNOT (BNA) (=bin(1110010000···)) を得る。こ の反転バイナリーデータNOT (BNA) は、他方の重合体の鎖6Bのヌクレオチドの配 列を示すテキストデータ(文字列"TCGAAA・・・")を表1に従って変換 したバイナリーデータBNBと同一である。従って、その反転バイナリーデータ NOT (BNA) を、表 1 を用いて文字A、G、C、T(又はU)の何れかに順次逆変換 するのみで、極めて高速に相補的な重合体の鎖6Bの配列のテキストデータを得 ることができる。この際に、通常のコンピュータにおいては、ビット毎の反転操 作は、極めて高速に実行することができる。なお、そのビット毎の反転操作は、 例えばbin (111111・・・) との排他的論理和演算で代用してもよい。

なお、ワーキングファイル20のデータを通信ネットワーク1を介してユーザ

10

15

20

25

側に送信する代わりに、ワーキングファイル 20 の内容をCD-R/RWドライブ 15 によってCD-R 16 に記録し、COCD-R 16 を郵送等によってユーザ側に供給してもよい。例えば一人の人間の全部のDNA の配列情報(ゲノム)は、テキストデータでは 3 Gバイト程度になるが、これを表 1 を用いて本例の数値データとしてのバイナリーデータに変換すると、3 2 4 Gバイト程度、即ち 1 2 3 4 Gバイト程度、即ち 1 3 4 Gバイト程度になる。現在の1 4 4 Gバイト程度のバイナリーデータは例えば一部又は全部を圧縮ファイルとすることによって、余裕を持って1 4 CD 1 Gに記録することができる。これに対して、1 CD 1 Gに記録することができる。これに対して、1 CD 1 Gに記録するる。

また、一つのアミノ酸の種類は一列の3個のヌクレオチドの配列、即ち一つの遺伝子コドン(codon)によって決定される。そこで、1つのアミノ酸に対応する3個のヌクレオチドをそれぞれ2ビットのデータで表したときに得られる6ビットのデータの内で、最も小さいデータでそのアミノ酸を表すようにしてもよい。この際に、個々のデータは、1バイト単位が扱い易いため、その6ビットのデータの前後に2ビットの識別データを付加して得られる1バイトのデータで1つのアミノ酸を表すようにしてもよい。これによって、ヌクレオチドとアミノ酸とで共通のコードを使用できる利点がある。

次に、本例の情報処理装置10の第2の基本的な処理動作につき説明する。本例では、ヌクレオチドの配列を示す膨大な量のテキストデータ(又はこれを表1に基づいて変換して得られる数値データ)より、所定のハッシュ関数を用いて数学的な要約値(message digest)を算出する。本例ではそのハッシュ関数として、ライベスト(R. Rivest)によって提案されたMD5ハッシュ関数を使用する。MD5ハッシュ関数のアルゴリズムについては、ネットワークワーキンググループ及びライベストによって開設されているウェブサイト2(http://www.kleinscmidt.com/edi/md5.htm)に開示されている。また、そのMD5ハッシュ関数のアルゴリズムは、国際公開公報WO01/80431 A1 にも開示されている。また、2002年10月16日付け提出の米国出願第10/272、107号で開示されている

10

15

20

25

MD5ハッシュ関数及びその他のハッシュ関数のアルゴリズムは、そっくりそのまま引用して本願に組み込まれている。或るテキストデータ(テキストファイル)にそのMD5ハッシュ関数を施すことによって、128ビットの要約値が得られる。通常のコンピュータでも今後は処理単位が64ビットのCPUが使用されるようになると考えられるが、この場合に128(=2・64)ビットの要約値は非常に扱い易い長さである。この場合には、192(=3・64)ビットの要約値も比較的扱い易いと考えられる。

また、本例では、そのMD 5 ハッシュ関数のプログラムとして、そのウェブサイト 2 において公開されている、R S A データセキュリティー社 (RSA Data Security Inc.) によって開発されたプログラムを使用した。

その要約値の使用方法の一例として、DNAの配列情報の供給者(情報処理装置10)は、所定の生物のDNAのヌクレオチドの配列を読み取り、これに対応するテキストデータより、上記のハッシュ関数を用いて要約値を算出し、この要約値をその生物の名称、及びDNAの位置を示す情報と共にインターネット上で閲覧可能にする。これによって、その供給者は、そのテキストデータ自体を公開することなく、その生物のDNAの配列情報を最先に解読したことを主張できると考えられる。その後、或るユーザからのその配列情報の購入希望が来たときに、その供給者は、そのヌクレオチドの配列のテキストデータを表1を用いてバイナリーデータに変換し、このバイナリーデータを例えば通信ネットワーク1を介して電子メールの形でそのユーザに送信する。これに対してユーザ側では、そのバイナリーデータを表1を用いてテキストデータに逆変換し、この逆変換されたテキストデータに上記のハッシュ関数を施して要約値を求める。

そして、この要約値とその供給者によって公開されている要約値とが等しいときには、購入した配列情報が、供給の保持している配列情報と等しいことが極めて高い確率で保証される。更に、ユーザ側では、複数の供給者が公開している要約値を比較することによって、同じ配列情報を異なる複数の供給者から重複して購入することを防止することができる。これらの際に、ヌクレオチドの配列の長さ、及び先端部や末尾の一部の短い配列の比較を行うことによって、その配列情報の同一性を高めることができる。

10

15

20

25

なお、ハッシュ関数としては、例えば文献 2 (FIPS Publication 180, 1993)で開示されているように、NBS (National Bureau of Standards)によって提案されたSHS (Secure Hash Standard) ハッシュ関数を使用してもよい。SHSハッシュ関数は、MD5ハッシュ関数よりも複雑な演算を行うと共に、160ビットの要約値が得られる。これに関して、例えばタンパク質を構成するアミノ酸の配列数は20個~1000個程度であり、特に一文字表記を使用する際にはそれに対応するテキストデータも20バイト~<math>1kバイト程度に短くなるため、要約値から元のテキストデータが推定し易いと考えられる。そこで、アミノ酸の配列情報の要約値を求める際には、SHSハッシュ関数を使用する方が望ましいことがある。

また、例えばヌクレオチドの配列を示す2つの膨大な長さのテキストデータの同一性を確認するために、ハッシュ関数の要約値を算出するような場合には、それ程複雑な計算を繰り返して行う必要は無いと考えられる。そこで、このような用途では、例えば文献 3(R. L. Rivest: The MD4 message digest algorithm, Lecture Notes in Computer Science, 537, 303-311(1991)) で開示されているMD4ハッシュ関数を使用してもよいと考えられる。また、そのように単に同一性を確認する用途では、要約値の長さも40ビット28ビット程度でよい場合がある。

次に、本例のDNA情報の供給者(コンピュータシステム2A)と、ユーザ (コンピュータシステム2B)との間でDNAの配列情報を受け渡す際のビジネスモデルの一例につき図3~図6のフローチャートを参照して詳細に説明する。 先ず、DNA情報の供給者側では、図3のステップ101において、シーケンサー4を使用して標準となる試料(標準試料Eとする)のDNA中の一方の一列のヌクレオチドの配列を読み取り、読み取った配列を表すテキストデータTX1を情報処理装置10に供給する。本例では、その標準試料Eを大腸菌として、そのテキストデータTX1として、図7に示すように、上記のウェブサイト1から入手した大腸菌のDNAの配列情報の内の、最初から2048個までのヌクレオチドの配列を示すテキストデータを使用する。

標準試料EのDNA配列は配列番号1に示されている。図7のテキストデータ

15

は、配列番号 1 の配列から数字データを除いて、a, g, c, t の文字をそれぞれA, G, C, Tで置き換えたものに相当する。

次のステップ102において、情報処理装置10は、供給されたテキストデータTX1に上記のMD5ハッシュ関数を施して128ビットの要約値AB1を求めると共に、そのヌクレオチドの配列の数NA1、及び先頭と末尾との8個ずつのヌクレオチドの配列ST1、SB1を求める。テキストデータTX1に対する具体的な値は下記の通りである。

A B 1 = hex (849339ac244cde42b5346ab5989aab61) ... (11)

NA1 = 2048

10 ST1 = AGCTTTTC, SB1 = CGCGAAGG

次のステップ103において、情報処理装置10は、テキストデータTX1を 逆方向に並べ替えたテキストデータTXR1(=GGAAGC・・・・TTTC GA)を求め、このテキストデータTXR1のMD5ハッシュ関数による要約値 ABR1、及びこのテキストデータTXR1の先頭と末尾との8個ずつのヌクレ オチドの配列STR1、SBR1を求める。配列STR1、SBR1は、上記の 配列SB1、ST1をそれぞれ逆方向に並べ替えることによって容易に求めるこ とができる。これらの具体的な値は以下の通りである。

ABR 1 = hex (4eb1feae30f522642b912ce3ea09652b) ... (12)

STR1 = GGAAGCGC, SBR1 = CTTTTCGA

20 次のステップ104において、情報処理装置10は、標準試料Eの名前の情報 (試料を特定する情報)、配列の数NA1、テキストデータTX1、配列ST1, SB1、要約値AB1、逆方向の配列STR1, SBR1、及び逆方向の要約値 ABR1を磁気ディスク装置17のマスターファイル19に記録する。この際に、マスターファイル19を複数のファイルとして、テキストデータTX1と、それ 以外のデータとを別のファイルに記録してもよい。また、テキストデータTX1 が例えば100Mバイト程度以上になる場合には、テキストデータTX1を複数 のマスターファイルに分割して記録してもよい。

次のステップ105において、情報処理装置10は、図7に示すように、標準 試料EのテキストデータTX1を配列方向(ヌクレオチドの配列方向)にN行で、

10

その配列方向に直交する方向(以下、「非配列方向」という)にM列の16文字 の長さの部分テキストデータT(i, j)($i=1\sim N$, $j=1\sim M$)に分割する。なお、N, Mはそれぞれ2以上の任意の整数であり、(4)式、(5)式を用いて既に説明したように、テキストデータTX1が100 kバイト程度(又はこの整数倍)であるときに、このテキストデータTX1に対して1/20程度のデータ量のパリティ情報を得たい場合には、例えばNの値が64、Mの値が128に設定される。以下では説明を簡単にするために、図7に示すようにテキストデータTX1を4行で、かつ32列に分割した場合を想定する。即ち、N=4,M=32とする。この場合、本例では端数は生じないが、例えば図7において、

最後の部分テキストデータT(4,32)中の文字が16個より少ない場合には、 足りない部分には予め定めた文字(例えば文字A)をダミーデータとして付加す ればよい。また、部分テキストデータT(i,j)の長さは、16文字以外の任 意の長さでよいが、処理速度を高めるためには、8文字の倍数が効率的である。

更に、情報処理装置 10 は、図 7 の 16 文字分の各部分テキストデータ T (i, i) をそれぞれ所定の変換テーブルに従って 128 ($=16\times8$) ビットのバイナリーデータ (数値データ) よりなる部分データ A (i, i) に変換する。本例ではその変換テーブルとして、次のように部分テキストデータ T (i, i) を単にアスキーコードに変換する関数 a s c (T (i, i) を用いる。

A $(i, j) = a s c (T (i, j)) \cdots (13)$

20

25

次に、本例では、部分データA(i, j)をガロア体(Galois field) GF(2 $^{\text{m}}$)上の元のベクトル表示とみなして、部分データA(i, j)に対してガロア体GF($^{\text{m}}$)上の所定の演算を施す。本例の部分データA(i, j)は128ビットであるため、mの値は128(64の2倍)となり、ガロア体GF($^{\text{m}}$ 2 $^{\text{m}}$ 3 が使用される。また、本例ではガロア体GF($^{\text{m}}$ 2 $^{\text{m}}$ 4 上の既約多項式GF($^{\text{m}}$ 5 及び生成元 $^{\text{m}}$ 6 として次の式を使用する。なお、ガロア体GF($^{\text{m}}$ 9 は、拡大ガロア体とも呼ばれることがある。

GF (X) =
$$1 + X^{121} + X^{126} + X^{127} + X^{128} + \cdots$$
 (14)
 $\alpha = X$ \cdots (15)

10 ガロア体GF(2^{128})上のベクトル表示では、GF(X)はbin($1110000100\cdots 011$)となり、 α はbin($00\cdots 0010$)となる。なお、生成元 α としては、(1+X)なども使用できる。また、ガロア体GF(2^{128})上の既約多項式としては、例えば次の既約多項式GF'(X)も使用でき、この既約多項式GF'(X)に対する生成元としては次の α 'などを使用できる。

15 GF' (X) = 1 +
$$X^{11}$$
+ X^{124} + X^{125} + X^{126} + X^{127} + X^{128} ... (1 4 A)
 $\alpha' = 1 + X + X^2$... (1 5 A)

また、多項式GF(X)が既約かどうかを確かめる最も簡単な方法は、その多項式GF(X)の次数をmとして、m/2を超えない整数をm'とすると、その多項式GF(X)を次数m'以下の全ての多項式で割ってみることである。このときに、割り切れる多項式がなければ、多項式GF(X)は既約である。

また、特に次数mの大きい多項式GF(X)が既約であることは、例えば文献 4 (Van der Waerden, B. L. (1953), Modern Algebra (2 vols.), p. 77, Ungar, New York) に記載してある「Kroneckerの方法」で確認することができる。また、GF(X)が既約であることは、実用的には、ウェブサイト 3 (http://archives.math.utk.edu/software/msdos/number.theory/ubasic/.html)、又はウェブサイト 4 (http://www.rkmath.rikkyo.ac.jp/~kida/ubasic.htm)に開示されている整数 論研究用のソフトウェアである「UBASIC」中の組み込み関数「POLFACT2」を用いても確認することができる。

また、ガロア体GF(2^m)上の生成元 α は、 $k=2^m-1$ とおくと、既約

20

多項式GF(X)を法として、次の関係を満たす。

 $\alpha^{k} = 1 \pmod{GF(X)} \qquad \cdots (16)$

 $\alpha^{k'} \neq 1 \pmod{GF(X)} (1 \leq k' < k) \cdots (17)$

そこで、素数 p 1 , p 2 , …, p r 及び整数 n 1 , n 2 , …, n r を用いて、 k が次のように因数分解できるものとする。

 $k = 2^{m} - 1 = p \cdot 1^{n_1} \cdot p \cdot 2^{n_2} \cdot \dots \cdot p \cdot r^{n_r} \qquad \dots (1 8)$

このとき、生成元 α とは、既約多項式GF(X)を法として、 α の(p1 $^{n_1-1}$ ・p2 n_2 ・…・pr n_r)乗、(p1 n_1 ・p2 $^{n_2-1}$ ・…・pr n_r)乗、…、(p1 n_1 ・p2 n_2 ・…・pr $^{n_r-1}$)乗が何れも1とならないものであればよい。

10 また、ガロア体GF(2 m)上の任意の0以外の元 β についても(16)式が成立するため、k(=2 m -1)を用いて β の逆元 β -1は次のように計算することも可能である。

 $\beta^{-1} = \beta^{k-1} \qquad (\text{mod GF } (X)) \qquad \cdots \quad (16 \text{ R})$

従って、例えば部分データA(i, j)を β で除算する場合には、部分データ A(i, j)に β^{k-1} を乗算すればよい

次のステップ106において、情報処理装置10は、図8の各行($i=1\sim4$)の部分データA(i, j)に対してガロア体GF(2^{128})上で、非配列方向($j=1\sim32$)に対する和である第1パリティ(Parity) B 1(i)、 $\Sigma\alpha^{(j-1)}$ ・A(i, j)である第2パリティB 2(i)、及び $\Sigma\alpha^{2(j-1)}$ ・A(i, j)である第3パリティB 3(i)を計算する。これらの非配列方向のパリティB 1(i)~B 3(i)(第1組のパリティ情報)は、生成元 α を用いて、かつ既約多項式GF(X)を法として以下のように表すことができる。パリティB 1(i)~B 3(i)における記号(Σ)は係数jに対する1~32の和を意味しており、以下の式は係数i01~4の範囲で計算される。

25 B1 (i) = $\sum A$ (i, j) = A (i, 1) + A (i, 2) + ··· + A (i, 32) ··· (19)

> B 2 (i) = $\sum \alpha^{(j-1)} \cdot A$ (i, j) = A (i, 1) + $\alpha \cdot A$ (i, 2) + \cdots + $\alpha^{31} \cdot A$ (i, 32) \cdots (20)

B 3 (i) = $\sum \alpha^{2(j-1)} \cdot A$ (i, j) = A (i, 1)

10

15

20

25

$$+\alpha^{2} \cdot A \ (i, 2) + \dots + \alpha^{62} \cdot A \ (i, 32) \dots (21)$$

この場合、(19)式のパリティB1(i)のベクトル表示は、部分データA(i, j)についてビット毎に排他的論理和演算を行って得られる結果と同じである。また、(20)式、(21)式のパリティB2(i),B3(i)は、それぞれ部分データA(i, j)を(1)式のように127次(m=128)以下の多項式で表して、既約多項式GF(X)を法として演算を行うことによって計算することができる。

更に、情報処理装置10は、図8の各列($j=1\sim32$)の部分データA(i, j)に対してガロア体GF(2^{128})上で、配列方向($i=1\sim4$)に対する和である第1パリティC1(j)、 $\Sigma\alpha^{(i-1)}\cdot A$ (i, j)である第2パリティC2(j)、及び $\Sigma\alpha^{2(i-1)}\cdot A$ (i, j)である第3パリティC3(j)を計算する。これらの配列方向のパリティC1(j)~C3(j)(第2組のパリティ情報)は、生成元 α を用いて、かつ既約多項式GF(X)を法として以下のように表すことができる。パリティC1(j)~C3(j)における記号(Σ)は係数iに対する1~4の和を意味しており、以下の式は係数jの1~32の範囲で計算される。

C1 (j) =
$$\Sigma$$
A (i, j) = A (1, j)
+A (2, j) +···+A (4, j) ··· (22)
C2 (j) = Σ α (i-1) · A (i, j) = A (1, j)

$$+ \alpha \cdot A (2, j) + \cdots + \alpha^{3} \cdot A (4, j) \cdots (23)$$

C 3 (j) =
$$\sum \alpha^{2(i-1)} \cdot A$$
 (i, j) = A (1, j)
+ $\alpha^{2} \cdot A$ (2, j) + ··· + $\alpha^{6} \cdot A$ (4, j) ··· (24)

部分データA(i, j)に対して実際にパリティB1(i)~B3(i)、及びパリティC1(j)~C3(j)を計算した結果のベクトル表示が、図8に16進数表示で示されている。この例においては、各行のパリティB1(i)~B3(i)、及び各列のパリティC1(j)~C3(j)はそれぞれ3個であるため、2つのヌクレオチドの配列の比較を行う場合に、各行及び各列において、それぞれ3個までの部分データA(i, j)の相違部の位置きる。従って、各行及び各列において、部分データA(i, j)の相違部の位置

15

20

の検出(特定)だけを行うと共に、相違部の復元を1個だけ行えばよい場合には、パリティ情報として、B1(i)及びC1(j)、又はB2(i)及びC2

- (j) だけを使用(計算) するだけでもよい。後者のパリティB2(i), C2
- (j) だけを使用する場合には、例えば或る行又は列で2つの部分データA (i,
- 5 j)が入れ替わったような配列であっても、配列の相違部の位置を検出できる利 点がある。

また、各行及び各列において、それぞれ2個までの部分データA(i, j)の相違部の復元を正確に行うことができればよい場合には、第1組のパリティ情報としてB1(i),B2(i),B3(i)の何れか2つ、及び第2組のパリティ情報としてC1(j),C2(j),C3(j)の何れか2つだけを使用(計算)するだけでもよい。また、各行と各列とで復元できる部分データの個数が違ってもよい場合には、第1組のパリティ情報と第2組のパリティ情報とでパリティの個数が違ってもよい。更に、各行又は各列において、それぞれ4個以上の相違部の復元を正確に行うためには、例えば Σ α * (j-1) ・A(i, j)であるパリティBs(i)(s=4,5,…)、又は Σ α (i-1) ・A(i, j)であるパリティCt(j)(t=4,5,…)を計算すればよい。

また、図8の部分データA(i, j)の配列が実際には、 647×128 列であるとすると、図8の例のように、各行及び各列で3個までの相違部の復元を行う場合には、パリティB1(i)~B3(i),C1(j)~C3(j)はそれぞれ128ビット(16バイト)であるため、全部のパリティ情報のデータ量は、 $576\cdot16$ (= $(64+128)\cdot3\cdot16$)バイトとなる。一方、部分データA(i, j)のデータ量は、 $8192\cdot16$ (= $64\cdot128\cdot16$)バイトとなる。従って、全部のパリティ情報のデータ量は、全部の部分データ(i, j)に対してほぼ1/14程度に減少している。

25 次に図4のステップ107において、情報処理装置10は、標準試料Eの名前の情報、配列の数NA1、バイナリーデータBN1、パリティB1(i)~B3(i), C1(j)~C3(j)を磁気ディスク装置17のワーキングファイル20に記録する。この際に、ワーキングファイル20を複数のファイルとして、バイナリーデータBN1と、パリティB1(i)~B3(i), C1(j)~C

10

15

20

25

3 (j) とを別のファイルに記録してもよい。更に、バイナリーデータBN1と 共に、ステップ102で算出した要約値AB1をワーキングファイル20に記録 してもよい。

また、バイナリーデータBN1が長いときには、バイナリーデータBN1を複数のファイルに分割して記録してもよい。更に、図7のテキストデータTX1 (ひいては図8のバイナリーデータBN1)がかなり長い場合には、テキストデータTX1を例えば数100kバイト程度を単位として複数のデータ群に分割し、各データ群毎にパリティB1(i)~B3(i), C1(j)~C3(j)を求めるようにしてもよい。

更に、ステップ107において、DNA情報の供給者は、ワーキングファイル 20に記録した情報、即ち標準試料Eの名前の情報、配列の数NA1、バイナリ ーデータBN1、パリティB1(i)~B3(i), C1(j)~C3(j)と、 マスターファイル19に記録した要約値AB1, ABR1の情報とを、CD-R /RWドライブ15を介してCD-R16に記録してもよい。このCD-R16 から、更に多数のCD-ROMを作製してもよく、これらの記録媒体が郵送等に よってユーザに販売される。

次の、ステップ108において、情報処理装置10は、標準試料Eの名前の情報、配列の数NA1、配列ST1, SB1、要約値AB1、逆方向の配列STR1, SBR1、及び逆方向の要約値ABR1を磁気ディスク装置17のコンテンツファイル21に記録する。図7のテキストデータTX1が仮に100Mバイト程度の膨大なものであっても、コンテンツファイル21に記録されるデータは500バイト程度の僅かなものである。更に、情報処理装置10は、コンテンツファイル21中の情報を通信ネットワーク1を介してコンテンツのプロバイダ3に送信する。これによって、コンテンツファイル21中の情報はプロバイダ3のサーバ内の閲覧可能なコンテンツファイル31に記録されて、第3者がインターネットを介して自由に閲覧できるようになる。

次のステップ109において、DNA情報の供給者は、ユーザから購入要求が 来るのを待つ状態となる。そして、(a) ユーザから標準試料Eに対する簡易デ ータの要求があったときには、ステップ110に移行して、情報処理装置10は、

15

20

25

磁気ディスク装置17のワーキングファイル20の中のパリティ情報(パリティB1(i)~B3(i),C1(j)~C3(j))を例えば電子メールの添付ファイルとしてそのユーザに送信する。一方、ステップ109において、(b)ユーザから完全データの要求があったときには、ステップ111に移行して、情報処理装置10は、ワーキングファイル20中のバイナリーデータBN1をZIPファイル等の形式で圧縮し、この圧縮されたデータを例えば電子メールの添付ファイルとしてそのユーザに送信する。この際に必要に応じて、ハッシュ関数による要約値AB1を同時に送信してもよい。本例によれば、簡易データ(パリティ情報)はデータ量が少ないために短時間で送信することができる。

10 また、ステップ109において、ユーザは、必要に応じて部分データ、即ち図8の全部の部分データA(i, j)の内の所望のデータ、例えば2つの部分データA(4, 16)及びA(1, 17)のみをその供給者から購入するようにしてもよい。これによって、必要な正確なデータのみを短時間に入手することができる。

次に、DNA情報のユーザ(図1のコンピュータシステム2Bの所有者とする)側では、図5のステップ121において、図1の通信ネットワーク1(インターネット)を介してプロバイダ3のサーバ内のコンテンツファイル31の内容を閲覧し、その中からステップ108で供給者(図1のコンピュータシステム2A)から送信された情報、即ち標準試料Eの名前の情報、ヌクレオチドの配列の数NA1、配列ST1,SB1、要約値AB1、逆方向の配列STR1,SBR1、及び逆方向の要約値ABR1を読み取り、読み取った情報をコンピュータシステム2B内の記憶装置の一時ファイルに記録する。

次の、ステップ122において、そのユーザは、不図示のDNAのシーケンサーを用いて、標準試料Eと同じ種類で検査対象の試料FのDNA中の一方の一列のヌクレオチドの配列を読み取り、読み取られた配列を示すテキストデータTX2(アスキーコードとする)をコンピュータシステム2B内の情報処理装置に取り込む。その検査対象の試料Fとは、例えば突然変異を起こしていると思われる大腸菌であり、そのテキストデータTX2は、標準試料EのテキストデータTX1と同様に最初から2048個までのヌクレオチドの配列を示すものとする。

10

15

20

25

試料FのDNA配列は配列番号2に示されている。後述の図9のテキストデータは、配列番号2の配列から数字データを除いて、a,g,c,tの文字をそれぞれA,G,C,Tで置き換えたものに相当する。

図9は、その試料FのDNAのヌクレオチドの配列に対応するテキストデータ TX2を示し、この図9の配列の内のアンダーラインを付した部分のみが、図7 の標準試料Eの配列と異なっている。即ち、試料Fの配列は、標準試料Eの部分 テキストデータT(4,16),T(1,17)の部分だけが以下のように異なっている。なお、この段階では、ユーザは、試料Fの配列と標準試料Eの配列とのどの部分が相違しているのかは分からない。

標準試料E 試料F

 $T(4, 16) = ATTTGGACGGACGTTG \rightarrow ATTTGGACATTATGGC$

 $T(1, 17) = ACGGGGTCTATACCTG \rightarrow GGCCAACTTATACCTG$

そして、ユーザのコンピュータシステム2B側の情報処理装置においても、DNAの配列情報を処理するためのアプリケーション・プログラムが起動されている。そして、その情報処理装置は、ステップ123において、読み取られたテキストデータTX2に上記のMD5ハッシュ関数を施して128ビットの要約値AB2を求めると共に、そのヌクレオチドの配列の数NA2、及び先頭と末尾との8個ずつのヌクレオチドの配列ST2,SB2を求め、これらを内部の記憶装置の第1データファイルに記録する。テキストデータTX2(図9)に対する具体的な値は下記の通りである。

A B 2 = hex (1457b51222a83c3222e87cb4d4e63305) ... (2.5.)

NA2 = 2048

ST2 = AGCTTTTC, SB2 = CGCGAAGG

次のステップ124において、情報処理装置は、試料Fの配列数NA2と標準 試料Eの配列数NA1とが等しいかどうかを調べ、両者が異なっている場合には、 ユーザはステップ125に移行して、別のDNA情報を検索し、NA2と同じ配 列数のDNA情報をサーチする。本例では、ステップ124において、NA2= NA1であるため、動作はステップ126に移行して、試料Fの先頭と末尾との 一部の配列ST2、SB2が、標準試料Eの配列ST1、SB1と等しいかどう

10

15

20

25

か、更に試料Fの要約値AB2が標準試料Eの要約値AB1(ステップ121で一時ファイルに記録されている)と等しいかどうかを調べる。これらが共に等しい場合には、試料Fの配列と標準試料Eの配列とは非常に高い確率(ほぼ1/2 $128 = 1/10^{38}$ 程度の確率)で一致しているとみなすことができる。従って、

ステップ127に移行して、コンピュータシステム2Bの情報処理装置は、その第1データファイルに「試料FのDNA構造は、標準試料EのDNA構造と同一である。」との情報を記録する。

但し、本例では、ST2=ST1, SB2=SB1が成立するが、(11)式及び(25)式よりAB2 \neq AB1であるため、動作はステップ126からステップ128に移行して、その情報処理装置は、試料Fの先頭と末尾との一部の配列ST2, SB2が、標準試料Eを逆に並べた配列の一部の配列STR1, SBR1と等しいかどうか、更に試料Fの要約値AB2が標準試料Eを逆に並べた配列の要約値ABR1と等しいかどうかを調べる。これらが共に等しい場合には、試料Fの配列と標準試料Eを逆に並べた配列とは非常に高い確率で一致しているとみなすことができる。従って、ステップ139に移行して、コンピュータシステム2Bの情報処理装置は、その第1データファイルに「試料FのDNA構造は、標準試料EのDNA構造に対して回文(palindrone)の関係にある。」との情報を記録する。

本例では、ST2 \neq STR2, SB2 \neq SBR2、かつ(12)式及び(25)式よりAB2 \neq ABR1であるため、動作はステップ128からステップ129に移行して、そのユーザは、通信ネットワーク1(インターネット)を介してDNA情報の供給者から上記の簡易データ、即ち標準試料Eのパリティ情報(B1(i)~B3(i), C1(j)~C3(j))(図8の情報)を購入し、購入した情報をコンピュータシステム2B(情報処理装置)内の記憶装置の第2データファイルに記録する。

次に、図6のステップ130において、コンピュータシステム2Bの情報処理装置は、図9に示すように、試料FのテキストデータTX2を配列方向(ヌクレオチドの配列方向)にN行で、非配列方向にM列の16文字の長さの部分テキストデータTF(i, j)($i=1\sim N$, $j=1\sim M$)に分割する。分割数N, M

10

15

20

25

は標準試料Eの分割数と同じであり、本例では、N=4, M=32である。更に、情報処理装置は、図9の各部分テキストデータTF(i, j)を次のようにテキストデータを単にアスキーコードに変換する関数asc(TF(i, j))を用いて、128($=16\cdot8$)ビットのバイナリーデータ(数値データ)よりなる部分データAF(i, j)に変換する。この場合にも、部分テキストデータTF(i, j)の文字列は反転してアスキーコード列に変換される。

 $AF(i, j) = asc(TF(i, j)) \cdots (26)$

この結果、図10に示す4行で、32列の部分データAF(i, j)が得られる。また、部分データAF(i, j)を連続して配列した集合体(数値データ)をバイナリーデータBN2とする。

次に、情報処理装置は、ステップ106の動作と同様にして、図10の各行 ($i=1\sim4$) の部分データAF (i, j) に対してガロア体GF (2^{128})上で、非配列方向 ($j=1\sim32$) に対する和である第1パリティ (Parity) B1F (i)、 $\Sigma\alpha^{(j-1)}\cdot AF$ (i, j) である第2パリティB2F (i)、及び $\Sigma\alpha^{2^{(j-1)}}\cdot AF$ (i, j) である第3パリティB3F (i) を計算する。これらの 非配列方向のパリティB1F (i) ~B3F (i) (第1組のパリティ情報)は、 (15) 式の生成元 α を用いて、かつ (14) 式の既約多項式GF (X) を法と して (19) 式~ (21) 式と同様に、係数iについて1~4の範囲で計算される。

次に、その情報処理装置は、図10の各列($j=1\sim32$)の部分データAF(i, j)に対してガロア体GF(2^{128})上で、配列方向($i=1\sim4$)に対する和である第1パリティC1F(j)、 $\Sigma\alpha^{(i-1)}\cdot A$ F(i, j)である第2パリティC2F(j)、及び $\Sigma\alpha^{2(i-1)}\cdot A$ F(i, j)である第3パリティC3F(j)を計算する。これらの配列方向のパリティC1(j)~C3(j)(第2組のパリティ情報)も、(15)式の生成元 α を用いて、かつ(14)式の既約多項式GF(X)を法として(22)式~(24)式と同様に、係数j1について1~32の範囲で計算される。

部分データAF(i, j) に対して実際にパリティB1F(i) \sim B3F(i)、及びパリティC1F(j) \sim C3F(j) を計算した結果のベクトル表

10

15

示が、図10に16進数表示で示されている。

次に、ステップ131において、その情報処理装置は、供給者から購入した簡易データの2組のパリティ、即ち図8(標準試料E)の2組のパリティB1(i)~B3(i),С1(j)~С3(j)と、図10(試料F)の2組のパリティB1F(i)~B3F(i),С1F(j)~С3F(j)とを比較して、相違するパリティをサーチする。本例では、図8(標準試料F)に対して図10(試料F)のi=1,4の非配列方向のパリティB1F(1)~B3F(1),B1F(4)~B3F(4)と、j=16,17の配列方向のパリティC1F(16)~С3F(16),С1F(17)~С3F(17)とが異なっている。なお、各行のパリティB1F(i)~B3F(i)、又は各列のパリティC1F(j)~С3F(j)において、1つでもパリティが異なっていれば、その行又は列のパリティが異なっているとみなすことができる。

従って、図10(試料F)の部分データAF(i, j)において、i=1, 4 の行とj=16, 17の列との交点に位置する4つの部分データAF(1, 1 6), AF(4, 16), AF(1, 17), AF(4, 17)が図8(標準試料E)と相違すると特定できる。また、これ以外の試料Fの部分データAF(i, j)は標準試料Eの部分データA(i, j)とほぼ同一であるとみなすことができる。

また、図11は、主に図10の試料Fのデータ中から図8と異なるパリティB 1F(1)~B3F(1), B1F(4)~B3F(4), C1F(16)~C 3F(16), C1F(17)~C3F(17)を取り出して表示したものであ る。また、図11において図8と異なる部分データAF(1, 16), AF(4, 16), AF(1, 17), AF(4, 17)の位置に、復元すべきデータX1, X2, Y1, Y2を表示している。この復元すべきデータX1, X2, Y1, Y 25 2はそれぞれ図8(標準試料E)の部分データA(1, 16), A(4, 16), A(1, 17), A(4, 17)である。

次のステップ132において、その情報処理装置は、図10の部分データAF (i, j)中で図8の部分データA(i, j)と相違する部分データ(AF(i, j))とする)は、各行、又は各列に多くとも3つかどうかを調べる。これ が成立する場合には、その部分データAF(i', j')に対応する標準試料Eの部分データA(i', j')は、ガロア体GF(2^{128})上で連立方程式を解くことによって正確に求める(復元する)ことができる。本例では、それが成立する、即ち相違する変換データは、第1行、第4行に2つずつで、かつ第16列、第17列に2つずつであるため、動作はステップ133に移行する。そして、その情報処理装置は、2組の相違するパリティ、及び試料Fの相違する部分データAF(i', j')を用いて、図12のフローチャートに従って対応する標準試

料Eの部分データA (i', j') (X1, X2, Y1, Y2) を復元する。図

12の計算は、全てガロア体GF(2¹²⁸)上で実行される。

この場合、図11において、第16列の未知数X1, X2は2つであるため、第16列の2つのパリティC1F(16), C2F(16)と、対応する図8の2つのパリティC1(16), C2(16)と、未知数X1, X2に対応する試料Fの部分データAF(1, 16), AF(4, 16)とを用いて2元1次連立方程式を組み立てる。即ち、パリティC1(16), C1F(16)に対する計算式は図12のステップ141の(G1)式、(G2)式となる。また、(1

5) 式の生成元 α を用いて、パリティC2(16), C2F(16)に対する計

次に、(G1) 式から(G2) 式を引き、(G3) 式から(G4) 式を引くことで、それぞれステップ143の(G5) 式、(G6) 式が得られる。(G5) 式、(G6) 式の右辺をそれぞれC1X, C2Xとすることで、2元1次連立方程式が得られる。そこで、これを解くことによって、未知数X1, X2はそれぞれステップ144の(G7) 式で表すことができる。これを実際に解いた結果、X1, X2は次のようになる(図11参照)。なお、未知数が3個であれば、第3パリティC3(16), C3F(16) なども用いて、3元1次連立方程式を解けばよく、未知数が1個であれば、例えば第1パリティC1(16), C1F(16) などを用いるだけでよい。

 $X = hex (43475447474347544347544354434154) \cdots (27)$

算式はステップ142の(G3)式、(G4)式となる。

 $X = hex (47545447434147474341474754545441) \cdots (2 8)$

更に、アスキーコード列を文字列に変換する関数chr()を用いて、この数

10

15

20

25

11参照)。

値データを文字列に変換すると次のようになる(図11参照)。この関数 c h r () は、上記の関数 a s c () と対称に、アスキーコード列を1バイト単位で最大桁のコードが末尾の文字となり、最小桁のコードが先頭の文字になるように反転して文字列に変換する。

chr(X1) = TACTCTGCTGCGGTGC

$$=T (1, 16) = TF (1, 16) \cdots (29)$$

chr $(X 2) = ATTTGGACGGACGTTG = T (4, 16) \cdots (30)$

これより、標準試料Eの部分テキストデータT(1,16)と試料Fの部分テキストデータTF(1,16)とは等しく、部分テキストデータT(4,16)だけが部分テキストデータTF(4,16)(図9参照)と異なることが分かる。次に、図11において、第17列の未知数Y1,Y2についても、第17列の2つのパリティC1F(17),C2F(17)と、対応する図8の2つのパリティC1(17),C2(17)と、未知数Y1,Y2に対応する試料Fの部分データAF(1,17),AF(4,17)とを用いて、図12のステップ145の(G8)式、(G9)式よりなる2元1次連立方程式が得られる。これを解くことによって、未知数Y1,Y2はそれぞれステップ146の(G10)式で表すことができる。これを実際に解いた結果、Y1,Y2は次のようになる(図

 $Y = hex (47544343415441544354474747474341) \cdots (3 1)$

 $Y = hex (41544343544754414743544741414754) \cdots (3 2)$

更に、この数値データ(アスキーコード列)を文字列に変換すると次のように なる(図11参照)。

c h r (Y 1) =
$$ACGGGGTCTATACCTG = T$$
 (1, 17) \cdots (33)

chr(Y2) = TGAAGTCGATGTCCTA

$$=T (4, 17) = TF (4, 17) \cdots (34)$$

これより、標準試料Eの部分テキストデータT(4,17)と試料Fの部分テキストデータTF(4,17)とは等しく、部分テキストデータT(1,17)だけが部分テキストデータTF(1,17)(図9参照)と異なることが分かる。また、本例の方法によって未知数X1,X2,Y1,Y2、即ち標準試料Eの部

10

15

20

25

分データA(1, 16), A(4, 16), A(1, 17), A(4, 17)が 正確に復元できていることが分かる。なお、部分データA(1, 16), A(4, 17)は、それぞれ部分データAF(1, 16), AF(4, 17)と同一であるため、復元されたデータとみなす必要はない。

次のステップ134において、その情報処理装置は、復元された部分データA (i', j')、即ちA(4, 16), A(1, 17)で、図10の試料Fのバ イナリーデータBN2中の対応する部分データAF(4,16),AF(1,1 7)を置き換えた後、この置き換えによって得られるバイナリーデータBN2を テキストデータTX1'に逆変換する。更に情報処理装置は、そのテキストデー タTX1,よりMD5ハッシュ関数を用いて128ビットの要約値AB1,を算 出し、この要約値AB1、が標準試料Eの要約値AB1(ステップ121で一時 ファイルに記録されている)と等しいかどうかを確認する。本例では、AB1' =AB1が成立するが、例えば図10の試料Fの部分データAF(i, j)中の 相違する部分のデータの状態によって、その相違がパリティ情報に反映されない ような場合には、その相違する部分の位置がステップ132で正確に検出されな い可能性がある。このような場合に、AB1、≠AB1となったときには、ステ ップ135に移行すればよい。通常は、AB1'=AB1が成立して、動作はス テップ138に移行して、情報処理装置は、上記の第1データファイルに「試料 Fの配列と標準試料Eの配列との内で相違する部分の位置(i', j')、及び 相違する部分テキストデータの対」の情報を記録する。本例では、位置(i'、 j') として位置(4, 16), (1, 17)が、相違する部分テキストデータ の対としてA(4, 16), AF(4, 16)及びA(1, 17), AF(1, 17) が記録される。

一方、ステップ132において、相違する部分データAF(i', j')の個数が4個以上の行、又は列が存在する場合には、その行又は列での部分データの正確な復元は困難である。そこで、動作はステップ135に移行して、そのユーザはそのDNA情報の供給者から標準試料Eの完全データ、即ち図8のバイナリーデータBN1を通信ネットワーク1(インターネット)を介して購入し、コンピュータシステム2Bの情報処理装置は、そのバイナリーデータBN1を記憶装

10

15

20

25

置の第3データファイルに記録する。

次のステップ136において、その情報処理装置は、そのバイナリーデータBN1をテキストデータTX1'に逆変換し、そのテキストデータTX1'よりMD5ハッシュ関数を用いて128ビットの要約値AB1'を算出し、この要約値AB1'が標準試料Eの要約値AB1(ステップ121で一時ファイルに記録されている)と等しいかどうかを確認する。通常は、AB1'=AB1が成立するが、例えば通信エラー等によって送信されたバイナリーデータBN1の中にエラーが生じている場合には、AB1'≠AB1となる。このときには、例えば供給者に完全データの再送信を要請する等の対処を行う。そして、ステップ136でAB1'=AB1が成立するときには、ステップ137に移行して情報処理装置は、標準試料EのバイナリーデータBN1中で、試料Fの相違している部分データAF(i', j')に対応する部分データAF(i', j')を求める。その後、動作はステップ138に移行する。

なお、上記のステップ135では、ユーザはDNA情報の供給者から完全データ(バイナリーデータBN1)を購入しているが、別の方法として、ステップ131で特定された相違する部分データAF(i', j')に対応する標準試料Eの部分データA(i', j')のみを購入してもよい。これによって、通信コストを大幅に低減できる。

このように本例のビジネスモデルによれば、第1段階として標準試料Eのパリティ情報(B1(i)~B3(i),C1(j)~C3(j))を購入している。次に、このパリティ情報と試料Fのパリティ情報(B1F(i)~B3F(i),C1F(j)~C3F(j))とを比較して、相違する部分データAF(i,j)の個数が少ない場合には、対応する標準試料Eの部分データA(i,j)を復元することとして、相違する部分データの個数が多い場合に、完全データ、又は相違する部分データのみを購入している。従って、初めから膨大な完全データを購入する必要がなく、通信時間を短縮できると共に、情報処理コストを低減できる。

また、本例のパリティ情報を用いれば、SNP(一塩基変位多型: Single Nuc leotide Polymorphism)のように所定の範囲内で1つのヌクレオチド(塩基)だ

10

けが異なっているような異常は、容易にその位置の検出、及び復元を行うことが できる。

なお、上記の実施の形態では、DNA情報のユーザは、ステップ121において、コンテンツファイルより標準試料Eの配列ST1, SB1、要約値AB1、及び配列STR1, SBR1、要約値ABR1を読み取って、ステップ122~128において、標準試料Eと試料Eとの同一性の判定を行って、両者が異なる場合に標準試料Eのパリティ情報(簡易データ)を購入している。しかしながら、標準試料Eと試料Fとは通常はいくらかは異なっていると考えられるため、このような要約値AB1等の読み取りから2つの試料の同一性の判定までの動作を省略して、すぐにステップ129に移行して、DNA情報の供給者から標準試料Eのパリティ情報(簡易データ)を購入するようにしてもよい。

なお、上記の実施の形態では、図8に示すように、第1組のパリティ情報(B (i)~B3(i))と第2組のパリティ情報(C1(j)~C3(j))と は同じ個数である。しかしながら、図8の例のように部分データA(i, j)の 配列方向の個数(4個)が非配列方向の個数(32個)よりも少ない場合には、 15 パリティ情報の全体の情報量を少なくするために、配列方向のパリティ情報とし て例えばC1(j)、C2(j)、又はC1(j)及びC2(j)のみを使用す るというように、第2組のパリティ情報を第1組のパリティ情報よりも少なくし てもよい。このようにしても、標準試料Eと試料Fとの相違部は正確に検出でき 20 ると共に、SNPのような部分的に生じる相違部は正確に復元することができる。 また、図8(図7)の例のように部分データA(i, j)の配列方向の個数が 非配列方向の個数よりも少ない場合には、その配列方向をディスプレイの横方向 (水平方向) に合わせて表示し、非配列方向にスクロールすることによって、部 分データA (i , j) 及びパリティ情報を作業性の良好な状態で表示することが できる。この場合でも、部分データA(i,j)をmビットとすると、その非配 25 列方向の個数は、(2^m − 1)/4 以下であることが望ましい。これによって、 非配列方向のパリティ情報として異なる4個のパリティ情報を計算できるため、 通常の部分的に生じる相違部は正確に復元することができる。

次に、上記の実施の形態では、ステップ105において、図7の標準試料Eの

10

15

20

25

テキストデータTX1を図8の同じデータ量の部分データA(i, j)の配列に変換し、この配列からパリティ情報を求めている。その代わりに、データ量を減少させるために、図7の標準試料EのテキストデータTX1を表1の変換テーブル(1つのヌクレオチドを2ビットのデータで表すテーブル)を用いてデータ量が1/4のバイナリーデータ(数値データ)に変換し、このバイナリーデータを配列方向、及び非配列方向に分割して、部分データの配列を作成してもよい。

図13は、そのようにして得られたヌクレオチドの配列方向に5行で、非配列方向に13列の64ビット(8バイト)ずつの部分データB(i, j)(i=1~5, j=1~13)の配列を16進数表示で示し、この図13の各部分データB(i, j)は、それぞれ図7の標準試料E中の32個のヌクレオチドの配列に対応している。なお、この配列では、最後の部分データB(5, 13)に対応する図7の標準試料Eは存在しないため、その部分データB(5, 13)にはhex $(000\cdots000)$ よりなるダミーデータが付加されている。

この場合には、ステップ106に対応して、図13064ビットの各部分データB(i, j)をガロア体GF(2^{64})(m=64)上の元のベクトル表示とみなして、部分データB(i, j)に対してガロア体GF(2^{64})上の所定の演算を施す。ガロア体GF(2^{64})上の既約多項式GF(X)及び生成元 α としては次の式を使用することができる。

GF (X) =
$$1 + X^5 + X^{23} + X^{43} + X^{64}$$
 ... (35)
 $\alpha = X$... (36)

また、ガロア体GF (2 64) 上の既約多項式としては、例えば次の既約多項式 GF '(X) も使用でき、この既約多項式GF '(X) に対する生成元としては 次の α 'などを使用できる。

GF'
$$(X) = 1 + X^7 + X^{62} + X^{63} + X^{64}$$
 ... $(35A)$
 $\alpha' = 1 + X$... $(36A)$

そして、図1の情報処理装置10は、図13の各行($i=1\sim5$)の部分データB(i, j)に対してガロア体GF(2^{64})上で、非配列方向($j=1\sim1$ 3)に対する和である第1パリティ(Parity) B 1 B(i)、 Σ α (i-1) · B(i, i)である第2パリティB 2 B(i)、及び Σ α α (i-1) · B(i, i)である第

10

15

20

25

3パリティB 3 B (i) を計算する。これらの計算式は、(1 9)式~(2 1)式に対応しており、この第 1 組のパリティ情報(1 B 1 B 1 B 1 C 1

更に、情報処理装置 10 は、図 13 の各列($j=1\sim13$)の部分データ B (i, j)に対してガロア体 G F (2^{64})上で、配列方向($i=1\sim5$)に対する和である第 1 パリティ C 1 B (j)、 Σ α (i^{-1})・B (i, j) である第 2 パリティ C 2 B (j)、及び Σ α α α (i^{-1})・B (i, i) である第 α 3 パリティ C α B (i) を計算する。これらの計算式は、(α 2 2 3 式~(α 4 3 式に対応しており、この第 α 2 組のパリティ情報(C α B (α 5) ~ C α B (α 7) もそれぞれ α 6 4 ビットである。

この場合、2組のパリティ情報($B1B(i) \sim B3B(i)$, $C1B(j) \sim C3B(j)$) のデータ量は、図8のパリティ情報($B1(i) \sim B3(i)$, $C1(j) \sim C3(j)$) に比べてほぼ1/4に少なくできる。従って、パリティ情報を通信回線を介して更に短時間で送信することができると共に、記録媒体に記録する場合にも、低容量の記録媒体を使用できる。

この場合には、ユーザ側で図9の試料Fのパリティ情報を計算する場合にも、 同様にその試料Fのテキストデータを表1に従って1/4のデータ量の部分デー タの配列に変換した後、ガロア体GF(2⁶⁴)上の演算によって第1組及び第2 組のパリティ情報を計算すればよい。この後の相違するデータの位置の特定、及 び元のデータの復元は上記の実施の形態と同様に行うことができる。

なお、上記の実施の形態では、DNA又はRNAを構成するヌクレオチドは4種類であるため、テキストデータTX1を少ないデータ量のバイナリーデータに変換する際に、表1に示すように各ヌクレオチドを2ビットのデータで表している。これに対して、ヌクレオチド(又は塩基)を表すテキストデータとして、以下のような16種類の文字a~n(8ビットのアスキーデータ)が使用されることがある。

《表 2》

- a アデニン(アデニンを含むヌクレオチドと同義、以下同様)
- c シトシン

20

25

- g グアニン
- t チミン
- u ウラシル
- m アデニン、又はシトシン
- 5 r グアニン、又はアデニン
 - w アデニン、又はチミン(若しくはウラシル)
 - s グアニン、又はシトシン
 - y チミン(若しくはウラシル)、又はシトシン
 - k グアニン、又はチミン(若しくはウラシル)
- 10 v アデニン、グアニン、又はシトシン
 - h アデニン、シトシン、又はチミン(若しくはウラシル)
 - d アデニン、グアニン、又はチミン(若しくはウラシル)
 - b グアニン、シトシン、又はチミン(若しくはウラシル)
 - n (アデニン、シトシン、グアニン、又はチミン(若しくはウラシル)) 又は(不明若しくは他の塩基)。

この場合には、これら16種類の文字を互いに異なる4ビットのコードに変換し、このコードを用いてテキストデータを数値データ (バイナリーデータ) に変換してもよい。これによって、データ量を1/2にすることができる。また、将来的にヌクレオチド(塩基)の種類が増加したような場合には、これらのヌクレオチドを5ビット、又は6ビットのデータで表現するようにしてもよい。

また、上記の実施の形態では、図7及び図9のヌクレオチドの配列を示すテキストデータよりハッシュ関数によって要約値を算出しているが、情報量としては、それらのテキストデータは例えば表1に従って変換したバイナリーデータ(数値データ)と等価である。従って、これらの変換後のバイナリーデータよりハッシュ関数によってそれぞれ要約値を算出し、これらの算出結果同士を比較するようにしてもよい。そのバイナリーデータのデータ量はテキストデータに対して1/4程度であるため、要約値を算出する時間が短縮できる利点がある。

なお、上記の実施の形態では、DNA又はRNA中のヌクレオチドの配列(又は塩基の配列)の情報を処理対象としているが、本発明は、遺伝子を形成するヌ

10

15

20

25

クレオチドの配列の情報を処理する場合にも適用できることは言うまでもない。

次に、本発明の実施の形態の他の例につき説明する。本例は、タンパク質又はペプチドを構成するアミノ酸(生物学的物質)の配列情報を処理する場合に本発明を適用したものである。

本例でも基本的に図1のコンピュータシステム2Aを使用できるが、DNAのシーケンサー4の代わりに、タンパク質のアミノ酸の配列を決定する配列読み取り装置としてのタンパク質用のシーケンサー(protein Sequencer)が情報処理装置10に接続される点が異なっている。なお、その配列読み取り装置としては、アミノ酸の配列のデータベースも使用できる。本例でも、例えば新規の試料Gのタンパク質のアミノ酸の配列をそのシーケンサーで解読した場合に、その配列を示すテキストデータ(TX3とする)が情報処理装置10に供給される。本例では一文字表記を採用するものとして、n個のアミノ酸の配列に対応するテキストデータ(アスキーコードとする)は、nバイトの長さである。本例では、その試料Gを大腸菌として、そのテキストデータTX3として、図14に示すように、上記のウェブサイト1から入手した大腸菌の或るタンパク質の820個のアミノ酸の配列を示すテキストデータを使用する。

試料Gのアミノ酸配列は配列番号3に示されている。図14のテキストデータは、配列番号3の配列から数字データを除いて、その配列を一文字表記で表したものに相当する。また、図14においては、そのテキストデータが配列方向(アミノ酸の配列方向)に4行で、その配列方向に直交する非配列方向に26列の8文字の長さの部分テキストデータTG(i,j)に分割されており、821番以上のアミノ酸を示すデータの位置にはダミーデータとして0が付加されている。

次に、情報処理装置10は、供給されたテキストデータTX3に上記のMD5 ハッシュ関数を施して128ビットの要約値AB3を求めると共に、そのアミノ 酸の配列の数NA3、及び先頭と末尾との8個ずつのアミノ酸の配列ST3, S B3を求める。テキストデータTX3に対する具体的な値は下記の通りである。

A B $3 = hex (0f66dc2b3024a9739d0e912fde12b8ba) \cdots (41)$

NA3 = 820

ST3 = MRVLKFGG, SB3 = TLSWKLGV

10

15

20

25

次に、情報処理装置10は、テキストデータTX3を逆方向に並べ替えたテキストデータTXR3(=VGLKWS・・・・FKLVRM)を求め、このテキストデータTXR3のMD5ハッシュ関数による要約値ABR3、及びこのテキストデータTXR3の先頭と末尾との8個ずつのアミノ酸の配列STR3,SBR3を求める。配列STR3,SBR3は、上記の配列SB3,ST3をそれぞれ逆方向に並べ替えることによって容易に求めることができる。これらの具体的な値は以下の通りである。テキストデータTXR3の配列は、テキストデータTX3の配列に対して回文(palindrome)の関係にあると言うことができる。

A B R 3 = hex (e895f433e1e77f84b3cadeead1a52380) ... (42)

STR3 = VGLKWSLT, SBR3 = GGFKLVRM

次に、情報処理装置10は、試料Gの名前の情報(試料を特定する情報)、配 列の数NA3、テキストデータTX3、配列ST3、SB3、要約値AB3、逆 方向の配列STR3、SBR3、及び逆方向の要約値ABR3を磁気ディスク装 置17のマスターファイル19に記録する。この際に、マスターファイル19を 複数のファイルとして、テキストデータTX3と、それ以外のデータとを別のフ ァイルに記録してもよい。続いて、情報処理装置10は、例えば図7と同様に図 14に示すように、試料GのテキストデータTX3を配列方向(アミノ酸の配列 方向)にN行で、その配列方向に直交する非配列方向にM列の8文字(64ビッ ト)の長さの部分テキストデータTG(i, i)に分割する。N. Mはそれぞれ 2以上の任意の整数である。本例ではテキストデータTX3に例えば12文字分 のダミーデータ(本例では0であるが、それ以外に例えば文字Aなども使用でき る)を付加して得られる832(=8・4・26)バイトのテキストデータ(こ れをTX3'と呼ぶ)を作成し、テキストデータTX3'をN=4, M=26で 分割する。本例では、その8文字分の部分テキストデータTG(i, j)を、次 のようにテキストデータを単にアスキーコード(数値データ)に変換する関数 a sc()を用いて、そのまま64ビットの部分データAG(i,j)として扱う。 $AG(i, j) = asc(TG(i, j)) \cdots (43)$

なお、図14にTG(3, 11)の変換例で示すように、関数asc(TG(i, j))は、部分テキストデータTG(i, j)の先頭の文字のコードが最

10

20

25

下位桁となり、末尾の文字のコードが最上位桁となるように反転して変換を行う。 なお、この際に、各アミノ酸を6ビットのデータで表してもよいが、データ量は 3/4程度になるだけであるため、本例では部分テキストデータ(アスキーコー ド列)をそのまま部分データ(数値データ)として扱う。

図15は、試料Gの部分データAG(i, j)の配列を示している。それに続いて図13の例と同様に、情報処理装置10は、その図15の4行で26列の64ビットの部分データAG(i, j)をガロア体GF(2⁶⁴)(m=64)上の元のベクトル表示とみなして、部分データAG(i, j)に対してガロア体GF(2⁶⁴)上の所定の演算を施す。ガロア体GF(2⁶⁴)上の既約多項式GF(X)及び生成元αとしては、(35)式(又は(35A)式)、及び(36)式(又は(36A)式)などを使用できる。

具体的に、情報処理装置10は、図15の各行($i=1\sim4$)の部分データA G(i, j)に対してガロア体GF(2^{64})上で、非配列方向($j=1\sim26$)に対する和である第1パリティ(Parity) B1G(i)、 Σ α (j=1)・AG(i,

j)である第2パリティB2G(i)、及びΣα²(j-1)・AG(i, j)である第3パリティB3G(i)を計算する。これらの計算式は、(19)式~(21)式に対応しており、この第1組のパリティ情報(B1G(i)~B3G(i))はそれぞれ64ビットである。

更に、情報処理装置10は、図15の各列($j=1\sim26$)の部分データAG(i, j)に対してガロア体GF(2^{64})上で、配列方向($i=1\sim4$)に対する和である第1パリティC1G(j)、 $\Sigma\alpha^{(1-1)}\cdot AG$ (i, j)である第2パリティC2G(j)、及び $\Sigma\alpha^{2}$ (i-1)・AG(i, j)である第3パリティC3G(i)を計算する。これらの計算式は、(22)式~(24)式に対応しており、この第2組のパリティ情報(C1G(j)~C3G(j))もそれぞれ64ビットである。このように計算して得られたパリティB1G(i)~B3G

(i), C1G(j)~C3G(j)が、図15に16進数表示で示されている。 この例においては、各行、各列で3つのパリティを計算しているが、アミノ酸 の配列はヌクレオチドの配列に比べるとデータ量がかなり少ないため、実用的に は、パリティ情報は各行(非配列方向)、及び各列(配列方向)においてそれぞ

10

15

20

25

れ1つ(例えばB2G(i)とC2G(j))としてもよい。図15の例において、パリティB2G(i), C2G(j)のみを使用するものとすると、パリティはそれぞれ64ビット(8バイト)であるため、全部のパリティのデータ量は、240(=8・30)バイトとなる。従って、全部のパリティのデータ量は、全体の元のテキストデータTX3(820バイト)に対してほぼ1/3に減少している。

次に、情報処理装置10は、試料Gの名前の情報、配列の数NA3、テキスト データTX3、要約値AB3、ABR3、及びパリティ情報を磁気ディスク装置 17のワーキングファイル20に記録する。この際に、ワーキングファイル20 を複数のファイルとしてもよい。その後、情報処理装置10は、試料Gの名前の 情報、配列の数NA3、配列ST3、SB3、要約値AB3、逆方向の配列ST R3、SBR3、及び逆方向の要約値ABR3を磁気ディスク装置17のコンテ ンツファイル21に記録する。更に、情報処理装置10は、コンテンツファイル 21中の情報を通信ネットワーク1を介してコンテンツのプロバイダ3に送信す る。これによって、コンテンツファイル21中の情報はプロバイダ3のサーバ内 の閲覧可能なコンテンツファイル31に記録されて、第3者がインターネットを 介して自由に閲覧できるようになる。この結果、第3者は、公開されている試料 Gの配列の数NA3、及び要約値AB3 (又は必要に応じてABR3) を自分の 保有するアミノ酸の配列の配列数、及び要約値と比較することによって、その試 料Gが自分にとって新規かどうかを判定できる。また、ユーザは、その試料Gの 配列情報を複数の供給者から誤って重複して購入することを回避することができ る。

その後、コンピュータシステム2Aの所有者(アミノ酸情報の供給者)は、ユーザから購入要求が来るのを待つ状態となる。そして、ユーザから試料Gに対する簡易データの要求があったときには、情報処理装置10は、磁気ディスク装置17のワーキングファイル20の中の試料Gのパリティ情報(例えばその中のB2G(i)、C2G(j))を例えば電子メールの添付ファイルとしてそのユーザに送信する。パリティの情報を購入したユーザは、試料Gと同じ種類の自分で解読した試料のアミノ酸の配列のパリティと、その購入したパリティとを比較す

10

15

20

25

ることによって、相違する部分の検出及び復元を或る程度行うことができる。

一方、ユーザから完全データの要求があったときには、情報処理装置10は、ワーキングファイル20中のテキストデータTX3をZIPファイル等の形式で圧縮し、この圧縮されたデータを例えば電子メールの添付ファイルとしてそのユーザに送信する。この際に必要に応じて、ハッシュ関数による要約値AB3を同時に送信してもよい。本例によれば、簡易データ(パリティ情報)はデータ量を少なくできるために短時間で送信することができる。

更に、そのアミノ酸の配列情報の供給者は、ワーキングファイル20に記録した情報、即ち試料Gの名前の情報、配列の数NA3、テキストデータTX3、要約値AB3、ABR3、及びパリティ情報をCD-R/RWドライブ15を介してCD-R16に記録してもよい。このCD-R16から、更に多数のCD-ROMを作製してもよく、これらの記録媒体が郵送等によってユーザに販売される。なお、上記の実施の形態では、生物学的物質の配列に対応するテキストデータ、

又は該テキストデータを所定の規則に従って変換して得られる数値データを、前記生物学的物質の配列方向に複数行で、かつ前記配列方向に交差する非配列方向に複数列の長さがmビット(mは16以上の整数)の部分データに分割し、複数行の前記部分データに各行毎に前記非配列方向にガロア体GF(2^m)上の第1の演算を施して第1組のパリティ情報を求めると共に、複数列の前記部分データに各列毎に前記配列方向にガロア体GF(2^m)上の第2の演算を施して第2組のパリティ情報を求めている。

これに関して、mが16より小さい場合には、各部分データは、例えば1~7個程度のヌクレオチド、又は1~2個程度のアミノ酸の配列に対応するため、1つの生物学的物質の配列に対して計算すべきパリティ情報の数が多くなり過ぎて好ましくない。また、最近のコンピュータの計算能力を活かしきれないという不都合もある。特に、コンピュータの処理単位が64ビットの倍数である場合には、パリティ情報の計算効率を高めるために、そのmの値も64,128,192,256などの64の倍数とすることが望ましい。

また、例えば図13の実施の形態では、mビットを超える素数をP(>2™) とすると、この素数Pを法とするガロア体GF(P)を用いてパリティ情報を計

10

15

20

25

算することも可能である。しかしながら、このガロア体GF(P)を用いた場合には、mビットの部分データに演算を施して得られる個々のパリティ情報がmビットを超える場合があるため、パリティ情報がガロア対 $GF(2^m)$ を用いた場合に比べて(m+1)/m倍程度に長くなるという不都合がある。即ち、ガロア体GF(P)には演算が容易であるという利点があるが、ガロア体 $GF(2^m)$ を用いた場合には、個々のパリティ情報をmビットにできるため、パリティ情報を簡潔に記録できる利点がある。

2[™] (m≥16)を超える、又は2[™] より僅かに小さい程度の大きい値の素数 Pを求めるには、例えば ミラー・ラビン (Miller-Rabin)の素数判定法 (例えば M. O. Rabin: "Probabilistic algorithms for testing primality", Journal of Number Theory, 12, pp. 128-138 (1980) 参照)を使用することができる。また、生成元を求めるために大きい数の因数分解を行うためには、例えば 2 次ふるい法 (quadratic sieve) (例えば C. Pomerance: "Factoring", In Cryptology and Computational Number Theory, pp. 27-47, American Mathematical Society (1990) 参照)を使用することができる。また、実際に大きい数の素数 Pの決定、及び大きい数の因数分解を行うためには、上記の「UBASIC」中の組み込み関数「ECM」を使用してもよい。

そして、素数 P を用いるガロア体 G F (P) は、(0, 1, …, P-1)の P 個の元より構成され、加減乗除の演算は P を法として実行される。これを上記の実施の形態に適用する場合には、m ビットの部分データ(A (i, j)等)をそのガロア体 G F (P)の何れかの元に対応させればよい。そして、パリティ情報を容易に算出するためには、ガロア体 G F (P)の生成元 δ を使用するとよい。ガロア体 G F (P)上の生成元 δ は、k=P-1とおくと、P を法として、次の関係を満たす。

$$\delta^{k} = 1 \pmod{P} \qquad \cdots (A2)$$

 $\delta^{k'} \neq 1 \pmod{P} \quad (1 \leq k' < k) \quad \cdots \quad (A3)$

そこで、素数 p 1, p 2, …, p r 及び整数 n 1, n 2, …, n r を用いて、k が次のように因数分解できるものとする。

$$k = P - 1 = p \cdot 1^{n_1} \cdot p \cdot 2^{n_2} \cdot \cdots \cdot p \cdot r^{n_r} \cdots (A \cdot 4)$$

20

このとき、生成元 δ とは、Pを法として、 δ の($p1^{n1-1}$ ・ $p2^{n2}$ ・…・pr nr) 乗、($p1^{n1}$ ・ $p2^{n2-1}$ ・…・pr nr) 乗、…、($p1^{n1}$ ・ $p2^{n2}$ ・…・pr r nr-1) 乗が何れも1とならないものであればよい。

また、ガロア体GF (P) 上の任意の0以外の元 ϵ についても(A 2)式が成 立するため、k (=P-1) を用いて ϵ の逆元 ϵ^{-1} は次のように計算することも 可能である。

$$\varepsilon^{-1} = \varepsilon^{k-1}$$
 (mod P) ... (A5)

従って、例えば或る部分データを ϵ で除算する場合には、その部分データに ϵ ϵ を乗算すればよい

10 そして、ガロア体GF(P)を用いる場合にも、図3~図6のDNA情報の供給者の動作、及びDNA情報のユーザの動作は、ガロアGF(2^m)上の演算をガロア体GF(P)上の演算に変えるだけで全て同様に適用することができる。

具体的に図13(例えば標準試料とする。)の実施の形態において、ガロア体 GF (P)上でパリティ情報を計算する場合には、部分データB (i, j)は6 4ビットの全ての値を取る可能性があるため、素数 Pとしては 2^{64} (m=64)を超える範囲で65 (=m+1)ビット以下の素数(例えば最も小さい素数)を 選択すればよい。このような素数 Pは16 進数表示で次のようになる。また、この素数 Pに対する生成元 δ としては、例えば次の値を使用できる。なお、この場合、例えば δ も生成元であるため、生成元として δ 2のべき乗以外の数を使用したいときには、生成元 δ として例えば δ を使用してもよい。

この条件で、図3のステップ106に対応して、図13の64ビットの各部分データB(i,j)をガロア体GF(P)上の元のとみなして、部分データB (i,j)に対して生成元 δ を用いてガロア体GF(P)上の所定の演算を施す。一例として、図13の各行(i=1~5)の部分データB(i,j)に対してガロア体GF(P)上で、非配列方向(j=1~13)に対する和である第1パリティB1B(i)、 Σ δ Σ Σ δ Σ δ

10

15

25

る。これらの計算式は、(19)式~(21)式に対応しており、この第1組のパリティ情報(B1B(i)'~B3B(i)')はそれぞれ最大で(64+1)ビットである。

同様に図6のステップ130に対応して、比較対象の試料の部分データの配列に対してもガロア体GF(P)上で非配列方向の第1組のパリティ情報、及び配列方向の第2組のパリティ情報を計算する。そして、本例でも図6のステップ131~138に対応して、2つの試料のパリティ情報の比較、相違する部分データの特定、及び相違する部分データの復元を行うことができる。

なお、部分データが128ビット(m=128)で全ての値を取る場合に、ガロア体GF (P)上でパリティ情報を計算する場合には、 2^{128} を超えて129 ビット以下の素数 P、及びこれに対応する生成元 δ の一例としては、次の値を使用することができる。

20
$$P = 2^{128} + 51$$
 ... (A 8)
 $\delta = 2$... (A 9)

次に、図 7、図 8 の実施の形態のように部分データA(i, j)がテキストデータそのものである場合には、mビットの部分データA(i, j)の最大値Nmaxは(2^m-1)よりも小さくなる。具体的に図 7 のテキストデータとしてASCIIコードを使用する場合、アルファベットのASCIIコードはhex(41)~hex(7a) であるため、最大値Nmaxは次のようになる。

Nm a x = hex $(7a7a7a7a7a \cdots 7a7a7a) < 2^m - 1 \cdots (A 1 0)$

この場合には、ガロア体GF(P)を構成するための素数Pを次のように、部分データA(i, j)の最大値Nmaxより大きく、且つmビットの数として選

10

15

択することができる。

 $2^m > P > Nmax$... (A 1 1)

具体的に、m=128で(A10)式が成立する場合には、(A11)式を満たす範囲で最も小さい素数N及びこれに対する生成元 δ の一例は次のようになる。

 $P = hex (7a7a7a7a7a7a7a7a7a7a7a7a7a7a7a7a7a7f) \cdots (A 1 2)$

 $\delta = 5 \qquad \qquad \cdots \quad (A \ 1 \ 3)$

この素数N及び生成元δを用いるガロア体GF(P)上で図7、図8の部分データA(i, j)に対して第1組のパリティ情報、及び第2組のパリティ情報を計算すると、得られる各パリティはそれぞれmビットである。従って、演算が簡単であると共に、ガロア体GF(2^m)を用いたときと同じ長さの簡潔なパリティ情報を得ることができる。

同様に、図14、図15の実施の形態においても、テキストデータとしてAS CIIコードを使用する場合、mビット(図14ではm=64)の部分データA G(i, j)の最大値Nmaxは次のようになる。

Nm a x = hex $(7a7a7a7a7a7a7a7a7a7a) < 2^m - 1 ... (A 1 4)$

この場合にも、ガロア体GF(P)を構成するための素数Pを(A11)式が成立するように選択することができる。

具体的に、m=64で(A14)式が成立する場合には、(A11)式を満たす範囲で最も小さい素数N及びこれに対する生成元 δ の一例は次のようになる。

20 なお、この場合、生成元 δ としては例えば 5 も使用できるため、 2 の代わりに 5 などの 2 のべき乗以外の数を使用するようにしてもよい。

P = hex (7a7a7a7a7a7a7a7a5) ... (A 1 5)

 $\delta = 2$ ··· (A 1 6)

また、パリティ情報をガロア体GF(P)上で計算する場合にも、部分データ の配列方向の個数を、その部分データの非配列方向の個数よりも少なくして、配 列方向(第2組)のパリティ情報の個数を、非配列方向(第1組)のパリティ情報の個数よりも少なくしてもよい。これによって、パリティ情報をディスプレイ に表示し易いと共に、パリティ情報の情報量が必要以上に大きくなるのを避ける ことができる。この場合、生成元δを用いて非配列方向で4個までの相違部を正

10

15

20

25

確に復元するためには、非配列方向の部分データの個数を (P-1) / 4以下に すればよい。

なお、上記の実施の形態では、各部分データに所定の係数を乗じてパリティ情報を求めているが、パリティ情報としては、例えばBCH符号(Bose-Chaudhari -Hocquenghem Codes)(例えば J. L. Massey: "Shift Register Synthesis and B CH Decoding", IEEE Trans., IT-15, pp. 122-127 (1969)参照)を用いてもよい。但し、従来のBCH符号は小さい値m' ($m \le 1$ 6 程度)のガロア体GF(2^m)で考えられているため、これを本発明で使用されている大きい値m ($m \ge 1$ 6) のガロア体GF(2^m)上で構築し直す必要がある。

ここで、上記の実施の形態で使用するハッシュ関数に関して説明する。通常の暗号理論で使用されるハッシュ関数は、テキストデータ中のスペースコード及び改行コード等も全て演算処理対象としているが、ヌクレオチド及びアミノ酸の配列情報については見やすくするために、例えば配列番号1~3で示すように、途中にスペースコード、順序を示す数字コード、及び改行コードを挿入する場合がある。そこで、ヌクレオチドやアミノ酸などの生物学的物質の配列情報を演算処理対象とするハッシュ関数においては、テキストデータ中の所定コードとしてのスペースコード、数字コード、及び改行コードを無視する機能を付加することが望ましい。また、隣接する文字を"ー"(ハイフン)で分けることも考えられるが、この場合には、更に"ー"記号も無視する必要がある。また、例えばファイルの最後に「データの終わりを示すコード」が付加されるような場合には、そのコードも無視するようにしてもよい。

また、例えばヌクレオチドの配列が、通常は小文字で表されるような場合には、ハッシュ関数に、選択的に大文字を小文字に変換して要約値を計算する機能を持たせるようにしてもよい。逆に、例えばアミノ酸の配列が、通常は大文字で表されるような場合には、ハッシュ関数に、選択的に小文字を大文字に変換して要約値を計算する機能を持たせるようにしてもよい。

更に、原ファイルを複数の分割ファイルに分割する際には、複数の分割ファイルの順序等を示すデータ(以下、「コメントデータ」と言う)を各分割ファイルに付加することが望ましいことがある。このように分割ファイル、又は1つの原

10

15

20

25

ファイルにコメントデータを付加する場合にも、コメントデータはハッシュ関数で無視する必要がある。そのため、例えばコメントデータは所定の開始記号(例えば /*)及び終了記号(例えば */)の間に記録し、ハッシュ関数で処理する際に開始記号から終了記号までのデータは無視するようにすればよい。

また、上記の実施の形態では、例えば生物のDNAのヌクレオチドの配列(又はタンパク質のアミノ酸の配列)内の先頭の一部、及び末尾の一部の配列、並びにその配列のテキストデータの要約値をインターネット上で公開することがある。この場合には、その公開されている一部の配列と、その要約値とからそのテキストデータの内容が推定される可能性もある。これを回避するために、そのテキストデータをハッシュ関数で処理する際に、その公開されている配列を除いた部分についてのみ、そのハッシュ関数を施して要約値を求めるようにしてもよい。

なお、本発明は上述の実施の形態に限定されず、本発明の要旨を逸脱しない範囲で種々の構成を取り得ることは勿論である。

産業上の利用の可能性

本発明によれば、核酸や遺伝子中のヌクレオチド、又は又はタンパク質やペプ チド中のアミノ酸などの生物学的物質の配列情報を、それらの配列を示すテキス

5

10

15

20

トデータよりも少ないデータ量のパリティ情報として近似的に記録することができる。従って、そのパリティ情報は、低容量の記録媒体にも記録できると共に、通信回線を介して短時間に送信することが可能となる。また、ガロア体GF(2 m)上の演算を行うことによって、個々のパリティ情報を部分データと同じmビットの情報量で簡潔に記録できる利点がある。

一方、そのパリティ情報を求める場合に、素数 P のガロア体 G F (P) 上の演算を行うことによって、パリティ情報の情報量は(m+1) / m倍程度に多くなるが、演算を単純化することができる。

特に、部分データの最大値Nmaxが(2^m-1)よりも小さい値であり、その素数Pを、($2^m>P>Nmax$)の関係を満たすように選択できる場合には、演算を単純化した上で、各パリティ情報を部分データと同じmビットの情報量で簡潔に記録できる利点がある。

また、2つの生物学的物質の配列のパリティ情報を比較することによって、2つの配列間の相違部の位置を少ないデータ量で容易に特定(検出)できると共に、必要に応じてその相違部の情報を復元することができる。従って、例えばSNP(一塩基変位多型: Single Nucleotide Polymorphism)を少ないデータ量で容易に発見することができる。

また、本発明によれば、ヌクレオチド又はアミノ酸などの生物学的物質の配列情報を近似する情報(パリティ情報)を少ないデータ量でユーザに供給できるビジネスモデルを提供することができる。この場合に、更に数学的な要約値を用いることによって、ユーザが提供された配列情報と情報供給者が保持している配列情報との同一性の確認などを容易に行うことができる。また、同一の複数の配列情報を誤って購入することも防止できる。

請求の範囲

1. 生物学的物質の配列情報の記録方法であって、

前記生物学的物質の配列に対応するテキストデータ、又は該テキストデータを 所定の規則に従って変換して得られる数値データを、前記生物学的物質の配列方 向に複数行で、かつ前記配列方向に交差する非配列方向に複数列の長さがmビッ ト (mは16以上の整数)の部分データに分割し、

複数行の前記部分データに各行毎に前記非配列方向にガロア体GF(2^m)上の第1の演算を施して第1組のパリティ情報を求めると共に、

10 複数列の前記部分データに各列毎に前記配列方向にガロア体GF(2^m)上の 第2の演算を施して第2組のパリティ情報を求め、

前記第1組及び第2組のパリティ情報で前記生物学的物質の配列を表すことを 特徴とする生物学的物質の配列情報の記録方法。

- 2. 請求の範囲1に記載の記録方法であって、
- 15 前記ガロア体GF(2^m)上の生成元を α としたとき、

前記第1組のパリティ情報は、複数行の各行の前記部分データにそれぞれ前記 非配列方向に順次 α^{sp} , $\alpha^{s(p+1)}$, $\alpha^{s(p+2)}$, …, $\alpha^{s(p+dp)}$ (sは0以上の整数、pは0以上の整数、dpは1以上の整数)を乗算した後、

該演算で得られた複数の積について各行毎に求められた和を含み、

20 前記第2組のパリティ情報は、複数列の各列の前記部分データにそれぞれ前記配列方向に順次α^{'q}, α^{'(q+1)}, α^{'(q+2)}, ···, α^{'(q+dq)} (tは0以上の整数、qは0以上の整数、dqは1以上の整数)を乗算した後、

該演算で得られた複数の積について各列毎に求められた和を含むことを特徴と する生物学的物質の配列情報の記録方法。

25 3. 請求の範囲2に記載の記録方法であって、

前記部分データの前記配列方向の個数は、前記部分データの前記非配列方向の 個数よりも少なく、

前記第2組のパリティ情報の個数は、前記第1組のパリティ情報の個数よりも少ないことを特徴とする生物学的物質の配列情報の記録方法。

4. 請求の範囲3に記載の記録方法であって、

前記部分データの前記非配列方向の個数は、(2^m - 1) / 4 以下であることを特徴とする生物学的物質の配列情報の記録方法。

5. 請求の範囲2に記載の記録方法であって、

5 前記整数 s 及び t は 0 であることを特徴とする生物学的物質の配列情報の記録方法。

6. 請求の範囲2に記載の記録方法であって、

前記整数 s 及び t は 1 であることを特徴とする生物学的物質の配列情報の記録方法。

10 7. 請求の範囲2に記載の記録方法であって、

前記第1組のパリティ情報は、前記複数行の各行毎に前記整数 s について互い に異なる複数の値で求めた複数の和を含み、

前記第2組のパリティ情報は、前記複数列の各列毎に前記整数 t について互い に異なる複数の値で求めた複数の和を含むことを特徴とする生物学的物質の配列 情報の記録方法。

8. 請求の範囲1に記載の記録方法であって、

前記生物学的物質の配列中の各生物学的物質をそれぞれ6ビット以下の数値データで表して得られる数値データを前記演算の対象とすることを特徴とする生物学的物質の配列情報の記録方法。

20 9. 請求の範囲1に記載の記録方法であって、

前記ガロア体GF(2^m)を規定する整数mは64の倍数であることを特徴とする生物学的物質の配列情報の記録方法。

10. 請求の範囲1に記載の記録方法であって、

前記生物学的物質の配列を基準配列として、該基準配列の前記2組のパリティ 25 情報に対応させて、検査対象の生物学的物質の配列について前記2組のパリティ 情報を求め、

前記4組のパリティ情報より前記基準配列に対する前記検査対象の生物学的物質の配列の相違部を求めることを特徴とする生物学的物質の配列情報の記録方法。 11. 請求の範囲1に記載の記録方法であって、

10

15

前記生物学的物質は、DNA、RNA、又は遺伝子の少なくとも一部を構成するヌクレオチドであることを特徴とする生物学的物質の配列情報の記録方法。

12. 請求の範囲1に記載の記録方法であって、

前記生物学的物質は、一つのタンパク質の少なくとも一部を構成するアミノ酸であることを特徴とする生物学的物質の配列情報の記録方法。

13. 生物学的物質の配列情報の記録装置であって、

前記生物学的物質の配列情報を読み取る配列読み取り装置と、

前記生物学的物質の配列に対応するテキストデータ、又は該テキストデータを 所定の規則に従って変換して得られる数値データを、前記生物学的物質の配列方 向に複数行で、かつ前記配列方向に交差する非配列方向に複数列の長さがmビッ ト(mは16以上の整数)の部分データに分割するデータ配列手段と、

複数行の前記部分データに各行毎に前記非配列方向にガロア体GF(2^m)上の第1の演算を施して第1組のパリティ情報を求めると共に、複数列の前記部分データに各列毎に前記配列方向にガロア体GF(2^m)上の第2の演算を施して第2組のパリティ情報を求める演算手段と、

前記第1組及び第2組のパリティ情報を記録媒体に記録する記録手段と を有することを特徴とする生物学的物質の配列情報の記録装置。

14. 請求の範囲13に記載の記録装置であって、

前記ガロア体 $GF(2^m)$ 上の生成元を α としたとき、

20 前記第1組のパリティ情報は、複数行の各行の前記部分データにそれぞれ前記 非配列方向に順次 α s P, α s (P+1), α s (P+2), ···, α s (P+d P) (s は 0 以上の整数、 p は 0 以上の整数、 d p は 1 以上の整数)を乗算した後、

該演算で得られた複数の積について各行毎に求められた和を含み、

前記第2組のパリティ情報は、複数列の各列の前記部分データにそれぞれ前記 25 配列方向に順次 α^{1q}, α^{1(q+1)}, α^{1(q+2)}, ···, α^{1(q+dq)} (tは0以上の整数、 qは0以上の整数、 d qは1以上の整数)を乗算した後、

該演算で得られた複数の積について各列毎に求められた和を含むことを特徴と する生物学的物質の配列情報の記録装置。

15. 生物学的物質の配列情報を記録したコンピュータ読み取り可能な記録媒体

であって、

5

15

20

前記生物学的物質の配列に対応するテキストデータ、又は該テキストデータを 所定の規則に従って変換して得られる数値データを、前記生物学的物質の配列方 向に複数行で、かつ前記配列方向に交差する非配列方向に複数列の長さがmビッ ト(mは16以上の整数)の部分データに分割し、

複数行の前記部分データに各行毎に前記非配列方向にガロア体 $GF(2^m)$ 上の第1の演算を施して第1組のパリティ情報を求めると共に、複数列の前記部分データに各列毎に前記配列方向にガロア体 $GF(2^m)$ 上の第2の演算を施して第2組のパリティ情報を求め、

10 前記生物学的物質の配列に関する情報が、前記第1組及び第2組のパリティ情報として記録されたことを特徴とするコンピュータ読み取り可能な記録媒体。

16. 請求の範囲15に記載の記録媒体であって、

前記生物学的物質の配列に対応する前記テキストデータ、又は該テキストデータに対応する前記数値データの40ビット以上の長さの数学的な要約値が更に前記記録媒体に記録されたことを特徴とするコンピュータ読み取り可能な記録媒体。17. 生物学的物質の配列情報の供給方法であって、

前記生物学的物質の配列に対応するテキストデータ、又は該テキストデータを 所定の規則に従って変換して得られる数値データを保持する供給者が、前記テキ ストデータ、又はこれに対応する前記数値データを第1ファイルに記録して保持 する第1ステップと、

前記第1ファイルに記録されている前記テキストデータ、又は該テキストデータに対応する前記数値データを、前記生物学的物質の配列方向に複数行で、かつ前記配列方向に交差する非配列方向に複数列の長さがmビット(mは16以上の整数)の部分データに分割し、

25 複数行の前記部分データに各行毎に前記非配列方向にガロア体GF(2^m)上の第1の演算を施して第1組のパリティ情報を求めると共に、複数列の前記部分データに各列毎に前記配列方向にガロア体GF(2^m)上の第2の演算を施して第2組のパリティ情報を求める第2ステップと、

前記供給者が、前記第1組及び第2組のパリティ情報を第2ファイルに記録し

て保持する第3ステップと、

前記生物学的物質の配列情報のユーザが、通信回線を介して前記供給者より前 記第2ファイルに記録されている前記2組のパリティ情報を受け取る第4ステッ プと

5 を有することを特徴とする生物学的物質の配列情報の供給方法。

18. 請求の範囲17に記載の供給方法であって、

前記ユーザが、前記2組のパリティ情報に基づいて検査対象の生物学的物質の 配列情報の内の前記供給者の生物学的物質の配列情報との相違部を特定する第5 ステップと、

10 該相違部の配列の復元ができない場合に、前記ユーザが前記通信回線を介して 前記供給者より前記第1ファイルに記録されている前記テキストデータ、又は前 記数値データの内の前記配列の復元ができない部分の配列情報を受け取る第6ス テップと

を有することを特徴とする生物学的物質の配列情報の供給方法。

15 19. 請求の範囲18に記載の供給方法であって、

前記ガロア体GF(2^m)上の生成元をαとしたとき、

前記第1組のパリティ情報は、複数行の各行の前記部分データにそれぞれ前記 非配列方向に順次 α^{sp} , $\alpha^{s(p+1)}$, $\alpha^{s(p+2)}$, …, $\alpha^{s(p+dp)}$ (sは0以上の整数、pは0以上の整数、dpは1以上の整数)を乗算した後、

20 該演算で得られた複数の積について各行毎に求められた和を含み、

前記第2組のパリティ情報は、複数列の各列の前記部分データにそれぞれ前記配列方向に順次 $\alpha^{t,q}$, $\alpha^{t,(q+1)}$, $\alpha^{t,(q+2)}$, …, $\alpha^{t,(q+dq)}$ (t は 0 以上の整数、q は 0 以上の整数、d q は 1 以上の整数)を乗算した後、

該演算で得られた複数の積について各列毎に求められた和を含むことを特徴と する生物学的物質の配列情報の供給方法。

20. 請求の範囲18に記載の供給方法であって、

前記供給者は、前記生物学的物質の配列の長さの情報、及び前記配列を表すテキストデータ又は前記数値データの数学的な要約値の情報を前記通信回線を介して閲覧可能な状態にしておき、

前記ユーザは、前記第4ステップの前に前記通信回線を介して前記配列の長さの情報及び前記数学的な要約値の情報を閲覧することを特徴とする生物学的物質の配列情報の供給方法。

21. 生物学的物質の配列情報の記録方法であって、

前記生物学的物質の配列に対応するテキストデータ、又は該テキストデータを 所定の規則に従って変換して得られる数値データを、前記生物学的物質の配列方 向に複数行で、かつ前記配列方向に交差する非配列方向に複数列の長さがmビッ ト(mは16以上の整数)の部分データに分割し、

前記部分データの最大値をNmax、この最大値Nmaxよりも大きい素数を 10 Pとして、

複数行の前記部分データに各行毎に前記非配列方向にガロア体GF(P)上の 第1の演算を施して第1組のパリティ情報を求めると共に、

複数列の前記部分データに各列毎に前記配列方向にガロア体GF(P)上の第2の演算を施して第2組のパリティ情報を求め、

15 前記第1組及び第2組のパリティ情報で前記生物学的物質の配列を表すことを 特徴とする生物学的物質の配列情報の記録方法。

22. 請求の範囲21に記載の記録方法であって、

前記部分データの最大値Nmaxは(2^m-1)よりも小さい値であり、 前記素数Pは、

 $2^{m} > P > Nmax$

の関係を満たすことを特徴とする生物学的物質の配列情報の記録方法。

23. 請求の範囲22に記載の記録方法であって、

前記ガロア体GF(P)上の生成元をδとしたとき、

前記第1組のパリティ情報は、複数行の各行の前記部分データにそれぞれ前記 25 非配列方向に順次 δ s 'p + 1), δ s 'p + 2), ···, δ s 'p + d p) (s は 0 以上の整数、 p は 0 以上の整数、d p は 1 以上の整数) を乗算した後、

該演算で得られた複数の積について各行毎に求められた和を含み、

前記第2組のパリティ情報は、複数列の各列の前記部分データにそれぞれ前記配列方向に順次 $\delta^{(q)}$, $\delta^{(q+1)}$, $\delta^{(q+2)}$, …, $\delta^{(q+dq)}$ (t は0 以上の整数、

. . . .

10

qは0以上の整数、dqは1以上の整数)を乗算した後、

該演算で得られた複数の積について各列毎に求められた和を含むことを特徴と する生物学的物質の配列情報の記録方法。

24. 生物学的物質の配列情報の供給方法であって、

5 前記生物学的物質の配列に対応するテキストデータ、又は該テキストデータを 所定の規則に従って変換して得られる数値データを保持する供給者が、前記テキ ストデータ、又はこれに対応する前記数値データを第1ファイルに記録して保持 する第1ステップと、

前記第1ファイルに記録されている前記テキストデータ、又は該テキストデータに対応する前記数値データを、前記生物学的物質の配列方向に複数行で、かつ前記配列方向に交差する非配列方向に複数列の長さがmビット(mは16以上の整数)の部分データに分割し、

前記部分データの最大値をNmax、この最大値Nmaxよりも大きい素数を Pとして、

15 複数行の前記部分データに各行毎に前記非配列方向にガロア体GF(P)上の 第1の演算を施して第1組のパリティ情報を求めると共に、複数列の前記部分デ ータに各列毎に前記配列方向にガロア体GF(P)上の第2の演算を施して第2 組のパリティ情報を求める第2ステップと、

前記供給者が、前記第1組及び第2組のパリティ情報を第2ファイルに記録し 20 て保持する第3ステップと、

前記生物学的物質の配列情報のユーザが、通信回線を介して前記供給者より前 記第2ファイルに記録されている前記2組のパリティ情報を受け取る第4ステップと

を有することを特徴とする生物学的物質の配列情報の供給方法。

25 25. 請求の範囲24に記載の供給方法であって、

前記ユーザが、前記2組のパリティ情報に基づいて検査対象の生物学的物質の配列情報の内の前記供給者の生物学的物質の配列情報との相違部を特定する第5 ステップと、

該相違部の配列の復元ができない場合に、前記ユーザが前記通信回線を介して

前記供給者より前記第1ファイルに記録されている前記テキストデータ、又は前記数値データの内の前記配列の復元ができない部分の配列情報を受け取る第6ステップと

を有することを特徴とする生物学的物質の配列情報の供給方法。

5

要約書

ヌクレオチド又はアミノ酸などの生物学的物質の配列情報を少ないデータ量で近似的に記録する記録方法及び装置である。標準試料EのDNAを構成する一列のヌクレオチドの配列を示すテキストデータを所定の変換規則に従ってバイナリーデータに変換し、このバイナリーデータを複数行で複数列のmビット(m \geq 16)の部分データ(A(i,j))に分割する。各行の部分データ(A(i,j))を非配列方向にガロア体GF(2 $^{\text{m}}$)上で演算して第1組のパリティ(B1(i)~B3(i))を求め、各列の部分データ(A(i,j))を配列方向にガロア体GF(2 $^{\text{m}}$)上で演算して第1組のパリティ(B1(i)~B3(i))を求め、各列の部分データ(A(i,j))を配列方向にガロア体GF(2 $^{\text{m}}$)上で演算して第2組のパリティ(C1(j)~C3(j))を求め、これらのパリティ情報によってヌクレオチドの配列を近似的に表す。